

Krankenhaus Neukölln - Frauenklinik
Chefarzt: Dr. E. Jung
Arbeitsgruppe Perinatale Medizin
der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. E. Saling

Einfluß der EPH-Gestose und ihrer
Monosymptomatik auf das Kind
in der perinatalen Periode

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Grabowski, Michael Eduard
Berlin

1977
—

Digitized by the Internet Archive
in 2026

Krankenhaus Neukölln - Frauenklinik
Chefarzt : Dr. E. Jung
Arbeitsgruppe Perinatale Medizin
der Freien Universität Berlin
Leiter: Prof. Dr. E. Saling

Einfluß der EPH-Gestose und ihrer Monosymptomatik auf das Kind in der perinatalen Periode

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Grabowski, Michael Eduard
Berlin

Referent: Prof. Dr. med. E. Saling

Korreferent: Prof. Dr. G. Martius

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche
der Freien Universität Berlin



Promoviert am: 25.07.77

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
I EINLEITUNG	1
II 1. Ursachen für den Abgang von Mekonium bei intrauterinen Störungen	9
2. Methoden der intrauterinen Überwachung	12
2.1 Cardio - Toko - Gramm (CTG)	12
2.2 Amnioskopie	14
2.3 Fetal-Blut-Analyse (FBA)	15
III THEORIEN ÜBER DIE ÄTIOLOGIE DER EPH-GESTOSE	18
IV 1. Material	37
2. Einteilung der Kollektive	38
V STATISTISCHE METHODIK	43
1. Verteilung der EPH-Symptome und deren Kominationen	49
2. Prüfung auf zufällige Zuteilung zu den EPH-Gestose-Kollektiven	50
VI FRAGENKATALOG - ERGEBNISSE	51
1. Besteht ein Zusammenhang zwischen der EPH-Gestose und dem Befund der Frucht- wasserfarbe?	52
2. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten der EPH-Gestose und der Pa- rität?	53
3. Hat die EPH-Gestose Einfluß auf die Ent- bindingsart?	55

	Seite
4. Welche Aussage kann man mit Hilfe der pH-Werte der I. Fetal-Blut-Analyse bezüglich der Gefährdung des Feten bei einer EPH-Gestose machen?	61
5. Wie werden die pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes pp durch die EPH-Gestose beeinflusst?	63
6. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Zustand pp und der EPH-Gestose?	74
7. Bestehen Unterschiede bei den kindlichen Geburtsgewichten zwischen den einzelnen Kollektiven?	79
 VII MONOSYMPТОМАТИК - FRAGEN UND ERGEBNISSE	 87
1. Welche Verteilung zeigt die Monosymptomatik in den Gestosekollektiven?	87
2. Besteht eine Abhängigkeit zwischen der Parität und	
2.1 dem Monosymptom Ödem?	89
2.2 dem Monosymptom Hypertonie?	90
3. Besteht ein Zusammenhang zwischen den Werten der I. Fetal-Blut-Analyse und	
3.1 dem Monosymptom Hypertonie?	91
3.2 dem Monosymptom Ödem?	91
4. Ist eine Abhängigkeit festzustellen zwischen dem Zustand pp und	
4.1 dem Monosymptom Ödem?	92
4.2 dem Monosymptom Hypertonie?	93
5. Besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gestosekollektiven bezüglich der Entbindungsart bei	
5.1 bestehendem Monosymptom Ödem?	94
5.2 bestehendem Monosymptom Hypertonie?	95

	Seite
6. Welchen Einfluß hat das Monosymptom Ödem bzw. Hypertonie auf die Vertei- lung der Geburtsgewichte in den drei Kollektiven?	96
VIII DISKUSSION	98
IX ZUSAMMENFASSUNG	106
X LITERATURVERZEICHNIS	109
Danksagung	
Lebenslauf	

I EINLEITUNG

Durch das Bestreben der heutigen Gesellschaft, der graviden Frau eine optimale soziale und medizinische Versorgung zu gewährleisten, werden pathologische Schwangerschaftsverläufe immer detaillierter aufgeschlüsselt und mit den Möglichkeiten der heutigen Medizin immer mehr in ihrer Ätiologie geklärt. Bei diesen Aktivitäten geht es nicht nur um die Erhaltung der Gesundheit der Frau sondern man ist auch bemüht, die Gefährdung des Feten auf ein Minimum zu senken. Je früher man die Störungsursache erkennt, desto größer ist die Möglichkeit, therapeutisch einzugreifen und somit das Risiko für Mutter und Kind auf ein Mindestmaß zu senken.

Die dieser Arbeit zugrunde liegende Frage der Schwangerschaftserkrankungen ist die EPH-Gestose. Sie ist nicht etwa eine Erkrankung, die sich in der heutigen Zeit aufgrund der Zivilisation entwickelt hat. In den alten Aufzeichnungen der Ägypter (ca. 2200 v. Chr.) und der Inder (in den sogenannten 'Vedar') finden sich bereits Beschreibungen der Symptome und Therapieempfehlungen.

Seit dieser Zeit ist man bemüht, die Ursachen dieser Erkrankung, die nur während der Schwangerschaft auftreten kann, zu erforschen. So führten die Hippokratiker die Eklampsie und Präeklampsie (Begriffe, die erstmals von dem Franzosen Francoise Boissier de LACROIX (1706-1760) als 'Eclampsia parturientium' im Zusammenhang mit dieser Schwangerschaftserkrankung erwähnt wurden) auf eine "Hydrämie des Blutes" zurück; Mauriceau (1681) sah die Ursache in der Überdehnung des Uterus, vor al-

lem bei Erstgebärenden und in der Intoxikation durch Fäulnisstoffe eines bereits abgestorbenen Kindes. In den folgenden Jahrhunderten sah man die Ursache der Eklampsie und Präeklampsie in der Kompression der Gefäße längs der Wirbelsäule durch die Frucht; durch das sich häufende Auftreten der typischen Symptome (Ödem, Hypertonie, Proteinurie) zu bestimmten Jahreszeiten vermutete man eine bakterielle Ursache; nach Erkennung einer immer wieder auftretenden Proteinurie und dem schon lange bekannten Hydrops gravidarum rückte die Niere mit in den Mittelpunkt der Betrachtungen.

Gegen Ende des 19. Jahrhunderts gelangte man immer mehr zu der Überzeugung, daß die Ursache der Eklampsie in der Intoxikation des mütterlichen Organismus durch fötale Leberstoffwechselprodukte oder durch ein anderes Toxin, das man trotz genauester Untersuchungen nicht nachweisen konnte, lag.

Betrachtet man heute die Begriffe, die in den vergangenen Jahrhunderten zwar für ein- und dasselbe Krankheitsbild (Eklampsie) galten, die jedoch gleichzeitig die Theorie über die Ursache beinhalten sollten, so kann man sich vorstellen, warum heute in der deutschsprachigen Literatur rund 40 Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild zu finden sind. Ähnliches gilt auch für die über 60 Bezeichnungen in der englischsprachigen Literatur.

Da es unter diesen Umständen nicht möglich war die Ergebnisse der Forscher objektiv vergleichen zu können, kam man 1969 überein die "Organisation Gestose" zu gründen, um dieses Krankheitsbild auf einer allgemein akzep-

tierten Basis welteinheitlich zu definieren. Untersuchungen der "Organisation Gestose" haben folgende vier Gründe ermittelt, welche zu dieser verwirrenden Begriffsvielfalt geführt hatten:

1. Die EPH-Gestose ist ein multifaktorielles Krankheitsbild, sie beruht auf einer großen Anzahl von Ursachen.
2. Die Mehrzahl der Ursachen der EPH-Gestosen ist bekannt.
3. Eine wesentliche Rollen spielen dabei:
 - a) Rasse,
 - b) geographische Lokalisation,
 - c) Ernährung,
 - d) durchgemachte Erkrankungen,
 - e) sozio-ökonomische und hygienische Umstände.
4. Die Hospitalisationsmöglichkeiten, die Einweisungspraxis und die Einsicht der Betreuer, daß frühzeitiger, evtl. intermittierender Aufenthalt im Krankenhaus empfehlenswerte Bestandteile der Therapie sind, wechseln sehr stark. (83)

Da diesem Krankheitsbild die drei Kardinalsymptome

Ödeme (Edema) (E)

Proteinurie (P)

Hypertonie (H)

zugrunde liegen, hat man sich auf die Diagnose:

EPH-Gestose

(Synonyma: EPH-Syndrom, EPH-Komplex)

geeignet, wenn diese Symptome einzeln oder in Kombination während einer Schwangerschaft auftreten.

Neben der monosymptomatischen EPH-Gestose (E oder P oder H) und den polysymptomatischen Formen (EP, EH, PH und EPH) wurden die imminente (EI) und die konvulsive Eclampsie (EC) als Sondergruppen definiert.

Die Bezeichnung präjudiziert weder Ursache noch Auswirkung des Symptomenkomplexes, impliziert aber eine genaue postpartale Untersuchung und "Fahndung" nach den Ursachen der Symptomatik.

Um eine einheitliche objektive Beurteilung der Symptomatik zu gewährleisten, wurden die drei Kardinalsymptome von der "Organisation Gestose" wie folgt definiert:

E: inadäquate Gewichtszunahme in der Schwangerschaft mit unterer Grenze um 13 kg.

P: pathologisch ab 0,5% Esbach im 24-Stunden-Urin.

H: 135/85 mm Hg als letzter normaler Wert.

Bei Hypotonie ein Anstieg um 30 resp. 15 mm Hg.

(84)

Um diese Kardinalsymptome in die Routineuntersuchung einzubeziehen und als vergleichbare Parameter für internationale Untersuchungen als objektive Werte erfassen zu können, entwickelte GOECKE den sogenannten Gestose-Index (Tab. 1).

Der Gestose-Index ist die Summe der für die Ausprägung der einzelnen Symptome ermittelten Punkte. Er ermöglicht die zahlenmäßige Erfassung der Schwere der Gestose und erleichtert die Verlaufsbeurteilung. (29)

	0	1	2	3	Datum
Ödeme nach Bettruhe	keine	tibiale	generalisiert	-	
Proteinurie in ‰ Esbach	0,5	0,5 - 2	2 - 5	5	
Blutdruck systolisch	140	140 - 160	160 - 180	180	
Blutdruck diastolisch	90	90 - 100	100 - 110	110	
Sympt. d. EI	ja	nein			
Sympt. d. EC	ja	nein			

Tabelle 1: Punktschema zur Erhebung des Gestose-Index
(n. GOECKE) (29)

Der Grund für die besondere Berücksichtigung der EPH-Gestose in der Geburtshilfe und der Perinatal-Medizin liegt in der Feststellung, daß die EPH-Gestose bei ca. 10% (28) der Schwangerschaften auftritt. Sie ist einer der wichtigsten Einzelfaktoren für die mütterliche und kindliche Mortalität.

Angesichts des hohen Prozentsatzes (ca. 10%) - von anderen Autoren werden Werte zwischen 5 und 30% angegeben - der von der EPH-Gestose betroffenen Graviden und der Tatsache, daß die EPH-Gestose einen Anteil von 40 - 50% an der kindlichen perinatalen Mortalität hat ist es verständlich, daß im Bereich der Geburtshilfe und in der Perinatal-Medizin die Forschung dahingehend immer mehr verstärkt wird, die Ätiologie dieser Krankheitbildes aufzuklären und dieser Erkrankung vorzubeugen. Da es jedoch bis heute noch nicht gelungen ist, eine primäre Ursache eindeutig festzustellen, muß man sich allein

auf die symptomatische Behandlung beschränken. Diese Bemühungen werden jedoch dadurch erschwert, daß die EPH-Gestose nicht nur eine essentielle Erkrankung ist, sondern daß sich die Frage stellt, inwieweit andere Krankheiten mit toxämischer Symptomatik Einfluß auf die Gesundheit von Mutter und Kind nehmen.

Bei Auftreten der EPH-Symptomatik muß primär abgeklärt werden, ob es sich um eine essentielle EPH-Gestose oder um eine durch andere Krankheit mit EPH-Symptomatik hervorgerufene Aufpfropf-Gestose handelt. Eine derart differenzierte Abklärung ist von grundlegender Bedeutung. HOCHULI zeigte, daß die reine Toxikose (EPH-Gestose) zur Aufpfropf-Gestose in einem Verhältnis von 31 : 69 (%) steht. (35)

Entsprechend den Angaben von DIECKMANN sollen sich mehr als 50% (!) der Gestosen auf eine vorbestehende Nierenaffektion aufpfropfen, während der Rest essentieller Natur ist. Auch Untersuchungen von JANISCH haben gezeigt, daß in 67% der Fälle mit der EPH-Gestose eine gleichzeitige Nierenerkrankung besteht, während lediglich in 33% der Fälle eine "essentielle" EPH-Gestose vorliegt. (44)

Das zeigt, daß eine EPH-Gestose nicht nur durch die Schwangerschaft selbst bedingt sein muß, sondern, daß EPH-Gestosen aufgrund anderer, in das Zusammenspiel der Körperfunktionen eingreifender, Erkrankungen auftreten können. So hat man mit ziemlicher Sicherheit festgestellt, daß Pfpfropfgestosen durch essentielle und nephrogene Hypertonie, durch Diabetes mellitus, durch chron. Glomerulonephritis, durch Lupus erythematodes disseminatus, durch Panarteriitis nodosa u.a. hervorgerufen werden. (62)

Nach erfolgreicher Therapie der Grundkrankheit, bzw. optimaler Einstellung eines Diabetes mellitus, kann sich auch die EPH-Symptomatik zurückbilden, zumindest bessern.

Bei stummen Anamnesen verfügt man bis heute über keine eindeutige diagnostische Möglichkeit, die Pfropfgestose von der essentiellen EPH-Gestose vor der Beendigung der Schwangerschaft zu unterscheiden, wenn man von der Möglichkeit der auch heute noch nicht risikolosen Nierenbiopsie absieht. Eine letztliche Klärung eines vor der Gravidität nicht bekannten bestehenden Leidens ist im allgemeinen erst durch das Persistieren der Symptome (Hypertonie oder Nierenleiden) sechs bis acht Wochen post partum möglich. (48)

Da sich gezeigt hat, daß bei Schwangeren, die durch eine Pfropfgestose belastet waren, in der Regel bei erneuter Schwangerschaft wieder eine Pfropfgestose auftritt, hat BECK bezüglich der Unterscheidung zwischen essentieller EPH-Gestose und Pfropfgestose folgende klinische Kriterien zusammengestellt (Tabelle 2):

	essentielle Toxikose	Pfropftoxikose
Anamnese mit Hypertonie		häufig
Arterioskleroti- sche Retinopa- thie	--	häufig
Ödeme und Na- triumretention	ausgeprägt	selten
Beginn der Symptome	nach der 24. Woche	oft bereits vor der 24. Schwangerschafts- woche
Hypertension und Protein- urie	--	
Alter	15 bis 29 Jahre	häufig über 30 Jahre
Parität	Erstgebärende	Mehrggebärende
systolischer Blutdruck	übersteigt sel- ten 190 mm Hg	übersteigt oft 190 mm Hg
post partum	keine Symptome nach 6 Monaten	oft lebenslängliche Erkrankung
nachfolgende Schwangerschaft	selten rezidi- vierend	in der Regel erneute Pfropfgestose

Tabelle 2: klinische Kriterien zur Unterscheidung von
essentiellen Toxikosen und Pfropfgestosen
(n. BECK) (9)

Für BECK hat sich gezeigt, "daß Unterschiede bezüglich der kindlichen Gefährdung der verschiedenen Gestoseformen" (siehe Tabelle 2), "besonders bei der Pfropfgestose und abhängig von der Schwere der essentiellen Gestose das kindliche Risiko am höchsten ist," (48)

II

1. Ursachen für den Abgang von Mekonium bei Intrauterinen Störungen

Ein eindeutiges Zeichen für die Gefährdung des Kindes durch einen O_2 -Mangel sieht SALING im Mekoniumabgang. Das Mekonium führt zu einer Grünverfärbung des Fruchtwassers, was amnioskopisch nachgewiesen werden kann.

Den Mekoniumabgang erklärt man sich derart, daß die Blutversorgung des Darmes des Feten bei Zentralisation des Kreislaufes bei O_2 -Mangel bereits im Frühstadium gedrosselt wird. Nach Arbeiten von VAN LIERE (100) führt der lokale O_2 -Mangel zu einer Hyperperistaltik, die nach DESMOND et al. (16) die Ursache für einen intrauterinen Mekoniumabgang ist.

Somit verfügt der Geburtshelfer durch die Amnioskopie über eine Beobachtungsmöglichkeit, die ihm Informationen der "hochempfindlichen Warnanlage" des Feten vermittelt. Das heißt jedoch nicht, daß der Darm immer gleich zu Beginn einer O_2 -Sparschaltung mitbetroffen ist.

Man hat festgestellt, daß der Zeitpunkt des Mekoniumabgangs abhängt von der Schwere und der Dauer, in der der O_2 -Mangel auftritt. So wird bei langsam einsetzendem und gleichmäßig zunehmendem O_2 -Mangel, wie z.B. bei der physiologischen Alterung der Plazenta bei der Übertragung, zunächst nur die Peripherie betroffen mit Ausbildung von Übertragungszeichen und erst nach einiger Zeit und stärker werdendem O_2 -Mangel das Interstitium durch die Zentralisation minder versorgt. In der Folge

kommt es dann im Spätstadium des O_2 -Mangels zum Mekoniumabgang.

Kommt es jedoch zu einem schwankenden, schnellen Auftreten eines O_2 -Mangels, dann wird das Interstitium im Rahmen des akuten O_2 -Mangels wesentlich eher betroffen, und es kommt bedeutend früher zum Mekoniumabgang, d.h. noch bevor die Latenz für die Ausbildung von Übertragungszeichen verstrichen ist.

Ursachen für beide Verläufe der O_2 -Mangelversorgung liegen in der Plazenta, dem Nebenkreislauf des Feten. So kann der akute O_2 -Mangel durch Nabelschnurkomplikationen, Wehentätigkeit oder eine vorzeitige Plazentalösung verursacht werden.

Bei dem sich allmählich entwickelnden O_2 -Mangel mit O_2 -Sparschaltung des kindlichen Kreislaufes und Mekoniumabgang im Spätstadium ist hauptsächlich an eine Plazentainsuffizienz zu denken, wie sie bei der EPH-Gestose mit Hilfe der pathologisch-morphologischen Untersuchungen nachgewiesen wurde. So haben SCHUHMANN und GEIER (94) festgestellt, daß die pathomorphologischen Veränderungen in der Plazenta mit dem Schweregrad der klinischen Gestosesymptomatik korrelieren. Selbstverständlich ist der Zeitraum zwischen Beginn der Gestosesymptomatik und der Entbindung bei diesen Untersuchungen zu berücksichtigen; denn eine länger bestehende mäßige EPH-Gestose kann schwerere Plazentaveränderungen hervorrufen, als eine klinisch schwerere EPH-Gestose mit kürzerem Verlauf.

Die bei einer normalen Schwangerschaft üblicherweise auftretende Alterung der Plazenta mit Zottensklerose

oder Fibrinablagerung wird nie einen so starken und akuten O_2 -Mangel bewirken, daß das Kind hypoxisch gefährdet ist und mit Mekoniumabgang und einer respiratorischen Azidose darauf reagiert. Eine respiratorische Azidose bedeutet beim Kind in utero, daß es zu einer CO_2 -Anreicherung im Blut (z.B. bei Nabelschnurkompression) kommt.

Die primär metabolische Azidose beim Feten ist ein Krankheitsbild, das erst durch die Mikroblutuntersuchungen (FBA) von SALING (1962) erkannt wurde. Es handelt sich hier um einen chronisch verlaufenden Sauerstoffmangelzustand, bei dem es zu einer Minderdurchblutung aller nicht unbedingt lebenswichtigen Organe des Feten kommt. Der gesamte Sauerstoffverbrauch des Feten sinkt bei besserer O_2 -Versorgung von Herz, Gehirn und Plazenta, führt aber durch Milchsäureproduktion in den minderdurchbluteten Organen zu einer primär metabolischen Azidose; zudem kann bei schleichender Entwicklung eines O_2 -Mangels eine Herztonalteration ausbleiben oder erst im Spätstadium auftreten. (89)

Beim Verdacht einer intrauterinen Gefährdung des Kindes durch O_2 -Mangel muß eine exakte Zustandsdiagnostik durchgeführt werden. Um den augenblicklichen Zustand des Feten überprüfen zu können, bedarf es des CTGs, des Fetalen EKGs, der Amnioskopie und der Fetal-Blut-Analyse.

2. Methoden der intrauterinen Überwachung

2.1 Cardio-Toko-Gramm (CTG)

Bezüglich der technischen Durchführung möchte ich auf die Fachliteratur verweisen; nur so viel jedoch zum Verständnis der Auswertung:

Aufnahme-Prinzipien der kindlichen Herztöne durch

1. EKG-Potentiale oder
2. Herzschatl (phonocardiographisch) oder
3. Herzwandbewegungen (ultraschallcardiographisch).

Gleichzeitig mit der Registrierung der kindlichen Herztöne wird synchron die Wehentätigkeit aufgezeichnet in Form der

1. abdominalen Ableittechnik (mit Hilfe eines abdominal aufliegenden Meßwertaufnehmers) oder
2. intrauterinen Ableittechnik (mit intrauteriner Druckmessung)

Durch die synchrone Aufzeichnung der fetalen Herzaktionen und der Wehentätigkeit erhält man drei verschiedene Reaktionstypen der kindlichen Herzfrequenz auf die Wehen:

1. Früh-Tief - gleichzeitiger Beginn von Wehenanstieg und Herzfrequenzabfall; harmloses Zeichen einer Schädelkompression,
2. Spät-Tief - zeitlich späterer Beginn des Herzfrequenzabfalls (30 sec. u.m.) nach

Wehenanstieg und Persistieren des Abfalls der Frequenz; wahrscheinlich Zeichen für akute Plazentainsuffizienz;

3. Variable-

Tief - Herzfrequenzabfall variiert in Form und zeitlicher Zuordnung gegenüber der Wehendruckkurve; tritt im Zusammenhang mit Nabelschnurkomplikationen auf.

Typ 2 und 3 sind häufig schwer voneinander zu unterscheiden und werden daher nach SALING als "Alarm-Tiefs" bezeichnet.

Nach HAMMACHER werden noch Oszillationstypen unterschieden, die durch die instantane Herzschlagregistrierung (Schlag-zu-Schlag - Registrierung) ermittelt werden. Hierdurch ist es möglich, kurzzeitig auftretende wehenunabhängige Frequenzschwankungen der kindlichen Herzaktionen und andere rasche Frequenzänderungen zu erfassen. Hierbei sind vor allem Oszillationstypen wichtig, die eine intrauterine Notsituation anzeigen, so z.B. der 'silente Typ' und der 'saltatorische Typ', die möglicherweise typisch sind für Sauerstoffmangelsituationen, wobei der 'silente Typ' jedoch auch eine Ruhepause (Schlaf) des Feten darstellen kann. (79)

Basalfrequenz: Unter der Basalfrequenz versteht man die mittlere Herzfrequenz des Feten in der Wehenpause bzw. zwischen zwei Wehenreaktionstypen. (Normbereich: 120 - 150 Schläge/Min.)

2.2 Amnioskopie

Eine weitere Methode der intrauterinen Überwachung des Kindes ist durch die Amnioskopie gegeben, die erst in den 60er Jahren von SALING entwickelt wurde und die er wie folgt definiert:

"Die Amnioskopie ist ein neues, ambulant durchführbares Verfahren zum Erkennen einer Gefährdung des Kindes in der Spätschwangerschaft." (89, S. 32)

Die Amnioskopie ermöglicht es dem Geburtshelfer, schon während der Schwangerschaft bei stehender Fruchtblase Hinweise auf die Gefährdung des Feten zu bekommen.

Durch Einführen eines mit einer Beleuchtungsquelle versehenen konischen Rohres in den Zervikalkanal ist es möglich, die Farbe und die Menge des Fruchtwassers zu beurteilen.

Als positive, auf eine hypoxische Situation hinweisende Befunde, und damit als Hinweis auf eine Gefährdung des Kindes, werden bezeichnet:

- a) mekoniumhaltiges, grünes Fruchtwasser;
- b) stark verminderte Fruchtwassermenge oder völliges Fehlen von Fruchtwasser.

Wird ein solcher Befund erhoben, deutet er auf eine vor Stunden oder Tagen passagere oder anhaltende hypoxische Krise hin.

Diese Form der Schwangerschaftsüberwachung erlaubt es, in den letzten 4 - 6 Schwangerschaftswochen den Feten

zu überwachen und bei pathologischen Befunden sofort einzugreifen.

2.3 Fetal-Blut-Analyse (FBA)

Die FBA basiert auf der Analyse von Mikroblutproben aus der Haut des vorangehenden Teils des Kindes. Die Bedeutung dieser Untersuchungsmethode liegt darin, daß eine eindeutige Beurteilung der Stoffwechsellage des Feten möglich ist. Primär kann mit dieser relativ einfachen, risikoarmen Untersuchung nahezu jede das Kind intrauterin gefährdende Störung, die mit einem Anstieg von sauren Stoffwechselprodukten einhergeht und zu einer Azidose führt, durch einfache Blut-pH-Messung erkannt werden. Bezüglich der methodischen Durchführung möchte ich auf das Buch von SALING "Das Kind im Bereich der Geburtshilfe" verweisen.

Mit einer FBA kann man also die momentane Situation des kindlichen Säure-Basen-Haushaltes erfassen und durch Abnahme mehrerer Mikroblutproben die Verlaufstendenz beobachten.

Grundsätzlich gewinnt man mit einer Mikroblutprobe zwei pH-Werte. Ein pH-Wert (aktueller pH-Wert) veranschaulicht die aktuelle Situation im Säure-Basen-Haushalt des Feten. Er ist sozusagen die Summe aller momentanen Einflüsse auf die H^+ -Ionenkonzentration. Den zweiten pH-Wert (pH qu 40) erhält man durch Äquilibrieren der Blutprobe mit 40 mm Hg CO_2 -Gas.

- 2) pH 7,24-7,20: Wiederholung der Fetal-Blut-Analyse, zeigt die 2. pH-Messung einen steilen Abfall der Werte, d.h. eine steile Aziditätszunahme, sofortiger Eingriff (Schnelleingriff = Kind sollte innerhalb 10 Min. nach Indikationsstellung entwickelt sein).
- zeigt die 2. pH-Messung eine langsam fortschreitende Präazidose, operative Geburtsbeendigung.
- zeigt die 2. pH-Messung eine Präazidose ohne Änderungstendenz, Wiederholung der Fetal-Blut-Analyse. Bei 3. oder 4. gleichbleibend präazidotischem Wert und geringer Aussicht auf baldige Geburt, operative Geburtsbeendigung. Maternogene Aziditätssteigerungen müssen ausgeschlossen werden.

- 3) pH unter 7,20: sofortige Beendigung der Geburt.

(20, S. 15/16)

III THEORIEN ÜBER DIE ÄTIOLOGIE DER EPH-GESTOSE

"Das klinische Bild der Gestose wird weitgehend durch die allgemeine Vasokonstriktion mit entsprechenden pathophysiologischen Auswirkungen auf die verschiedenen Organe, sowie durch die Salz- und Wasserretention bestimmt. Als Folge dieser Vorgänge entwickelt sich ein klinisches Syndrom, in dessen Mittelpunkt die Hypertonie, die Ödeme und die Proteinurie stehen."

(35, S. 91)

Liest man diese Beschreibung von HOCHULI, so wird einem verständlich, daß die Vielzahl von Bezeichnungen für dieses Krankheitsbild auf die Unklarheit bezüglich der Ätiologie der EPH-Gestose hindeutet.

Durch die wissenschaftlichen und technischen Möglichkeiten ist man heute den früheren, oft rein spekulativen Theorien über die Entstehungsursachen der Spätgestose überlegen. Und doch wird man beim Studium der teilweise vor Jahrhunderten geäußerten Hypothesen erkennen, wie nahe man damals schon, zumindest zum Teil, mit seinen Vermutungen an die heute wissenschaftlich besser fundierten Theorien und deren Beweisführung kam.

HOCHULI (35) vertrat die Meinung, daß im wesentlichen nur zwei Ätiologie-Theorien eine Rolle spielten. Die eine Theorie weist auf die Heredität der Schwangerschaftstoxikose mit familiär gehäuften Auftreten hin. Entsprechende anamnestiche Untersuchungen zeigten, daß der Prozentsatz der elterlichen Hypertoniker von toxikosekranken Frauen mit 53,8% höher ist als bei der Vergleichsgruppe normal schwangerer Frauen mit 39,0%.

Ferner stellte er fest, daß Frauen nach einer durchgemachten Schwangerschaftstoxikose aufgrund einer Hypertonie wesentlich früher einen "Altershochdruck" bekamen als vergleichbare Frauen nach normalen, komplikationslosen Schwangerschaften.

Die zweite Ätiologie-Theorie vertritt die uteroplazentare Ischämie, in deren Folge sich ein Schwangerschaftshochdruck ausbildet. So nimmt die Häufigkeit sowohl bei chronischen Gefäßerkrankungen wie z.B. essentieller Hypertonie, Nephropathie, Diabetes mellitus u.a., als auch bei endogen bedingtem hypoplastischem uterinem Gefäßsystem zu. HOCHULI gibt die Häufung der Gestose bei Erstgebärenden gegenüber Mehrgebärenden mit einem Verhältnis von 85 : 15 an, wobei die Eklampsiehäufigkeit bei jungen Erstgebärenden (unter 17 Jahren) 3 - 4 mal höher liegen soll als beim Gesamtdurchschnitt aller Erstgebärenden. (35)

WEIDENBACH und KLOSE (113) haben bei einer Untersuchung der Schwangerschaftsverläufe von 288 jungen Erstgebärenden (bis einschließlich 17. Lebensjahr) eine Eklampsiehäufigkeit von 0,34% bei einer Gestosehäufigkeit von 17% ermittelt. In der Weltliteratur werden die Gestosehäufigkeit und die Eklampsiehäufigkeit wie folgt angegeben (siehe Tabellen 3, 4 und 5) (113).

Autor	Jahre	Gestosehäufigkeit in %
FAIRFIELD	1940	12,1
SCHMITZ und TOWNE	1947	5,9
DE LEE und GREENHILL	1947	15 - 20
MARCHETTI und MENAKER	1950	16 - 20
NOKES und THOMTON	1952	10,8
SINCLAIR	1952	16,1
MORRISON	1953	21,0
SELAND	1956	23,5
WEIDENBACH und KLOSE	1959-1971	17,0

Tabelle 3: Gestosenhäufigkeit bei graviden Jugendlichen

Symptome	Fallzahl
Hypertonie (über 145/95)	9
Hypertonie und Ödeme	3
Hypertonie und Albuminurie (leicht)	1
Hypertonie und Albuminurie (schwer) und Ödeme	3
Albuminurie (leicht: 0-1% Esbach)	13
Albuminurie (schwer: 1-3% Esbach)	2
Albuminurie und Ödeme	3
Ödeme	15
	49
	(17%)

Tabelle 4: Gestosefälle nach einzelnen Symptomen darge-
legt. (Gesamtfallzahl 288)

Autor	Jahr	Eklampsiehäufigkeit in %
HARRIS	1922	3,22
HACKER und EPPERSON	1952	0,2
SINCLAIR	1952	2,7
NOKES und THORTON	1952	2,4
MOGGIAN	1955	0,74
POLIAKOFF	1958	0,60
AZNER und BENNETT	1961	0,18

Tabelle 5: Eklampsiehäufigkeit bei sehr jungen Graviden.

Bezüglich der Theorie der uteroplazentaren Ischämie sind Durchblutungsuntersuchungen mit N_2O und ^{24}Na gemacht worden, die zeigten, daß der Blutdurchfluß vermindert sein kann. Bei Mehrlingsschwangerschaften, Hydramnion und Blasenmole kommt es zu einer Überdehnung des Uterus mit Steigerung der Wandspannung, wodurch es zu einer relativen Minderdurchblutung kommen kann. Hier vermutete man einen Zusammenhang zur Hypertonie, die bei der EPH-Gestose als führendes Symptom auftritt. Man führte dies darauf zurück, daß der Organismus versucht, durch eine Blutdrucksteigerung eine vermehrte Plazentaperfusion zu erreichen, um eine hypoxische Krise der Plazenta, gleich welcher Genese, zu überwinden.

HUNTER und HOWARD (40) wiesen ein blutdrucksteigerndes Polypeptid in der Dezidua und im Fruchtwasser nach, das sie als Hysterotonin bezeichneten. Es wurde nämlich vermutet, daß die Plazenta im Zustand der Hypoxie gewisse, von ihr produzierte, vasopressorische Substanzen (Renin, Placentin, Hysterotonin sowie Choriontoxin u.a.) in die

Blutbahn ausschüttet, um über eine Blutdrucksteigerung die O_2 -Mangelversorgung zu beseitigen, durch die es dann zu einer Verbesserung der Durchblutung kommt.

TATUM (90) hat versucht, durch Myometriumliligaturen im Bereich der Plazentahaftstellen lokale Ischämien und in deren Folge eine reversible Hypertonie zu erzeugen, um in der Plazenta gebildete vasopressorische Substanzen zu beweisen, die für die Genese der Hypertonie verantwortlich gemacht werden könnten.

Diese Theorien haben sich jedoch nicht bestätigt. So haben SCHUHMANN und GEIER (94) z.B. nachweisen können, daß pressorisch wirksame Substanzen zwar die Hypertonie bewirken, jedoch mit der Blutdrucksteigerung die uteroplazentare Perfusion sinkt (25,60). Der sich ausbildende Circulus vitiosus - verminderte Plazentadurchblutung, Freisetzung von vasopressorischen Substanzen, Hypertonie und verminderte Plazentadurchblutung - führt zu einer weiteren Schädigung der Plazenta.

Pathophysiologisch stehen bei der Theorie der uteroplazentaren Ischämie eine allgemein verstärkte Gefäßreaktion mit Neigung zu Spasmen und Stase und als deren Folge die haemorrhagischen Infarkte im Vordergrund.

SIEGEL (91) weist auf Untersuchungen von GRÄFENBERG, BARTHOLOMEW und THOMSEN hin, die eine Einteilung der Plazentainfarkte versucht haben. Alle kommen zu dem Ergebnis, daß es sich bei den Plazentainfarkten nicht um verschiedene Infarkttypen, sondern um haemorrhagische Infarkte in verschiedenen Stadien handelt. Im Unterschied zu haemorrhagischen Infarkten anderer Organe tritt jedoch bei den Plazentainfarkten kein Heilungsprozeß durch

Proliferation von Fibroblasten und Einsprossung von Kapillaren ein, sondern es kommt durch Wucherung des Syncyctiums und Fibrineinlagerung zur Verödung und damit zu immer größerer Einschränkung des aktiven Plazentagewebes mit Gefahr der Ernährungsstörung des Kindes. In Folge zahlreicher solcher Infarkte kann es durch retroplazentare Blutungen zu vorzeitiger Plazentalösung kommen, da die Infarkte meistens von der mütterlichen Seite der Plazenta ausgehen.

Bezüglich der regressiven Plazentaveränderungen und der Bildung von Syncytioplasmapolypen bei Gestosen sind Untersuchungen von STARK und KAUFMANN (96) durchgeführt worden. Sie beobachteten drei ursächliche Energiestoffwechselstörungen im Syncytium, die zu einer Plazentapolypenbildung führten. Eine dieser Stoffwechselstörungen wird in der Atmungskette z.B. durch Hypoxie verursacht. Die organellarmen Plasmapolypen werden in den Intervillösen Raum ausgestülpt und ermöglichen durch ihren Enzymbesatz (GPDH, G6PDH, 17- β -Steroiddehydrogenase) eine kompensatorische Energiegewinnung. Erst wenn dieser Kompensationsmechanismus erlahmt, erfolgt die endgültige Degeneration des Syncytiums. Zum anderen kann jedoch diese physiologische Reaktion der Plazenta bei übermäßiger Plasmapolypenbildung zu Zirkulationsstörungen im Intervillösen Raum führen und einen degenerativen Prozeß einleiten, der eine Verminderung der plazentaren Austauschfläche zur Folge hat.

Neben angiospastischen Reaktionen auf vasopressorische Substanzen fielen auch Fibrinablagerungen in den Kapillaren und Mesarteriolen auf. MCKAY und LANGFORD vermuteten, daß die pathogenetischen Vorgänge, die zur Pla-

zentaschädigung führen, durch erhöhte Thromboplastin-freisetzung und Aktivierung der intravasalen Gerinnung ausgelöst werden. Durch Gabe von Anti-Plazentaseren bei schwangeren Albinoratten wurde eine intravasale Gerinnung ausgelöst, die zur Fibrinablagerung in den Glomeruli führte, was eine unspezifische Hypertonie bewirkte. Die hervorgerufenen Reaktionen lassen sich mit dem Schwartzmann-Sanarelli-Phaenomen oder den Reaktionen bei Präeclampsie - Eclampsie des Menschen vergleichen.

(45)

So berichtet WEILAND (114), der die Mikrozirkulationsstörungen beim EPH-Komplex auf Änderungen des Katabolismus von sauren Mukopolysacchariden (= SMP) zurückführt, von Tierexperimenten, die bei gesteigertem SMP Katabolismus Veränderungen der Hämostase zeigten, die deckungsgleich dem hämostatischen Geschehen bei der EPH-Gestose entsprechend verliefen.

Die sauren Mukopolysaccharide als Bestandteil der Grundsubstanz hat Gefäßwandschrankenfunktionen, so daß eine Änderung des Katabolismus zu einer morphologischen Veränderung der Gefäßwand führt.

WEILAND zeigte auf, daß es durch drei lysosomale Glykosaminoglykano -Hydrolasen über eine Depolymerisation von Makromolekülen zu einer Hyperkoabilität infolge einer gesteigerten Koagulation bei gleichzeitiger Thrombopenie kommt. Die dadurch erhöhte Fibrinogenkonzentration im Plasma führt bei intravasaler Aggregatbildung der Erythrozyten zu einer gesteigerten Plasmaviskosität. Als schwerwiegende Folge dieser Viskositätsänderung kommt es durch die drastische Stromzeitvolumenverminderung zu einem Schock.

WEILAND betrachtet die Eklampsie als eine spezielle geburtshilfliche Schockform, die ihre Ursache in der Aktivitätszunahme der lysosomalen Hydrolasen hat. Für ihn ist jedoch der Aktivierungsmechanismus der Hydrolasen, und damit wiederum die auslösende Ursache der EPH-Gestose, nicht geklärt.

VASALLI (105) sieht die Ursache der Fibrinentstehung in der Freisetzung von Thromboplastin aus den Trophoblastzellen der Plazenta, wenn sich dort ein Infarkt ausgebildet hat. Die entstehenden Ablagerungen, die aus Albumin, Globulin und Fibrin bestehen, sollen nach seiner Aussage von Glomerulumentothel- und Mesangialzellen phagozytiert werden. Diese Phagozytose findet, wie JANISCH und BREHM (46) nachweisen konnten, nicht nur in den Glomerula statt, sondern prinzipiell in allen anderen Organen auch, einschließlich der Plazenta. Infolge der durch Fibrinablagerung und Thrombozyten-Fibrinaggregaten gestörten Mikrozirkulation kommt es wiederum zu Gerinnungsstörungen. JANISCH und BREHM sehen also in der Mikrozirkulationsstörung mit reaktiver Thrombozytenveränderung das erste Glied des Funktionskreises der Entstehung des EPH-Komplexes. Ihrer Vorstellung nach kommt es nach der Thrombozytenagglutination in der Plazenta zum Thrombozytenzerfall, wobei es wahrscheinlich zur Serotoninfreisetzung mit folgender Vasokonstriktion, Permeabilitätssteigerung und Thromboplastinfreisetzung sowie intravasaler Gerinnung kommt, wodurch die Mikrozirkulationsstörung aufrechterhalten wird und es über diesen Circulus vitiosus zur vermehrten Neigung der vorzeitigen Plazentalösung kommt, die typisch ist für EPH-Gestosen, insbesondere für Präeklampsie und Eklampsie.

Bei allen Untersuchungen bezüglich der Mikrozirkulationsstörung, der intravasalen Gerinnung, der Gefäßveränderungen der Organe, vor allem der Nieren und der Plazenta, drängt sich der Gedanke an ein immunologisches Geschehen auf.

KRAUSS und ZIMMERMANN (57) haben die in der Literatur oft gestellte und untersuchte Frage nach dem Zusammenhang zwischen Gestose und Blutgruppenmerkmalen untersucht. Ihre Arbeitshypothese lautete, bezugnehmend auf die Merkmale A, B, O, Rh und Geschlecht:

"Die verschiedene Genstruktur einzelner Individuen bedingt eine unterschiedliche chemische Zusammensetzung der Körpersubstanz. Sind Mutter und Kind über ein bestimmtes Maß hinaus verschieden, so könnten beim Umbau anfallende Stoffwechselprodukte, die von dem mütterlichen Organismus mitverarbeitet werden müssen, die ursprünglich gesunde Mutter überdurchschnittlich belasten und eine Spätgestose verursachen." (57, S. 12).

Ihre Untersuchungen zeigen, daß, wenn alle 5 Merkmale bei Mutter und Kind übereinstimmen, eine Gestosehäufigkeit von 8,3% zu beobachten ist; sind alle 5 Merkmale verschieden, so kommt es bei 11,5% zu einer Gestose. Den statistischen Berechnungen zufolge kommen KRAUSS und ZIMMERMANN zu der Aussage, daß die Korrelation zwischen Spätgestose und Differenzen im A-B-O- und Rh-System bei Mutter und Kind wahrscheinlich zutrifft.

Durch die Entwicklung der immunologischen Nachweismethoden eröffnete sich ein weiterer Bereich in der Erforschung der Ätiologie der EPH-Gestose. Diesbezüglich sind Theorien aufgestellt worden, die die Anaphylaxie,

d.h. die Toleranz des mütterlichen Organismus gegenüber dem fetalen Trophoblasten in den Mittelpunkt stellen.

Das Trophoblastepithel entstammt dem extraembryonalen Ektoderm und bildet einen gefäßfreien und lückenlosen Überzug des Zottenstromas der Placenta fetalis. Hier besteht eine immunologische Barriere zwischen zwei auf das Innigste verbundener Individuen. Das Trophoblastepithel verhindert eine spezifische Antigen-Reaktion der Mutter (mütterliche Dezidua) gegen das fetale Gewebe.

Die Immuntoleranz, gegründet auf das gefäßfreie Trophoblastepithel, ist in zahlreichen Transplantationsversuchen zwischen Wirbeltieren der gleichen oder verschiedener Arten nachgewiesen worden. (40, 41, 60, 91). Selbst bei vorheriger Sensibilisierung des Empfängertieres mit Homogenaten aus Geweben des Spendertieres überlebte der transplantierte Trophoblast und proliferierte, während alle anderen Gewebe vernichtet oder abgestoßen wurden. KIRBI (51) bezeichnet den Trophoblasten jedoch nicht als immunologisch indifferent, sondern er hält es für möglich, daß der Trophoblast eine gewisse, jedoch zu geringe Zahl an Histioantigenen mit Antigenizität besitzt, was ihn als Stimulus für eine Antigen-Antikörper-Reaktion nicht in Frage kommen läßt. Die von HULKA (38) und KIRBY (51, 52) durchgeführten Untersuchungen mit Mäusetrophoblasten haben zwar Hinweise auf organspezifische Antigene gegeben, es konnte jedoch die Histiokompatibilität dieser Antigene nicht geklärt werden.

KNAPP et al. (55) haben Seren von Gestosepatientinnen und Normalgebärenden auf das Vorkommen von zytotoxischen HL-A-Antikörpern mittels Lymphozytotoxizitätstest, Trophoblasten-Antikörpern untersucht; außerdem haben sie mittels Immunfluoreszenz und Antikörpern gegen Antigene eines Plazentahomogenats mit Hilfe von Konsumptionstests untersucht. Ein signifikanter Unterschied zwischen der Häufigkeit des Auftretens von HL-A-Antikörpern zwischen den beiden Kollektiven konnte nicht nachgewiesen werden. Es konnten auch keine spezifischen Antikörper gegen den Trophoblasten festgestellt werden. Hingegen zeigte sich, daß bei Gestosen der Antikörper-Titer gegen Antigene eines Plazentahomogenats höher war und zeitlich früher auftrat.

Eine definitive Aussage über die Spezifität dieser Antikörper war im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich, jedoch konnte mit Hilfe eines Konsumptionstests nachgewiesen werden, daß die gefundenen Antikörper nicht mit Nieren- und Gefäßantigenen reagierten.

Der vollständig erhaltene und nicht geschädigte Trophoblast stellt eine immunologische Barriere dar, die den Feten als antigenwirksamen Stimulus gegen die immunologische Reaktion des mütterlichen Organismus schützt und somit vor Schäden oder dem Untergang bewahrt.

MÜHE (74) hat an Mäusen Untersuchungen durchgeführt, die die Frage klären sollten, was geschieht, wenn es im Verlauf einer Schwangerschaft zu einer Zerstörung des immunologisch bedeutsamen Trophoblasten, z.B. durch einen Plazentainfarkt, kommt.

Bevor ich jedoch auf diese Frage eingehe, möchte ich noch auf Untersuchungen von STEBLAY (97) hinweisen, der mit fluoreszeinfarbstoffmarkierten Schaf - Anti - Mensch-Plazenta - Antikörpern hat beweisen können, daß die Mensch-Plazenta-Antikörper sowohl mit den Glomerulumkapillaren der menschlichen Nieren, als auch mit der Media arterieller Gefäße reagieren, und daß somit eine Antigenverwandschaft zwischen Plazentaantigenen und Antigenen des Gefäßsystems besteht. Die nachgewiesenen Nierenveränderungen ähneln den Veränderungen bei der menschlichen Toxikose, aber auch Antigen-Antikörper-Reaktionen anderer Genese (Glomerulonephritis, Lupus erythematosus disseminatus). KAKU, LEVANON und ROSETTI (49, 64) ist der Nachweis von Anti-Plazenta-Antikörpern im Serum von Frauen gelungen, die an einer EPH-Gestose erkrankt waren.

MÜHE konnte bei seinen experimentellen Untersuchungen zeigen, daß bei mit Plazentahomogenat aktiv oder passiv immunisierten Mäusen nach Gabe von Anti-Plazentaserum in allen Fällen die gleichen Veränderungen auftraten. Stets waren beide Nieren befallen und die Glomerula zeigten eine massive Schwellung der Kapillarwände mit hochgradiger Einengung der Lumina. Die lichtmikroskopischen Veränderungen glichen den Beschreibungen von FAITH und TRUMP (91), die die Nierenveränderungen bei Schwangerschaftstoxikose beschrieben haben. Neben einer Schwellung endothelialer und mesangialer Zellen, die die Kapillarlumina beinahe vollständig obliterierten, fand auch MÜHE reichliche Ablagerungen in diesen Zellen, die MCCARTNEY (69) als Albumin, Globulin und Fibrin beschrieben hat.

Bei diesen Befunden erinnert man sich an die oben erwähnten Untersuchungen von McKAY (71, 72, 73), der durch Thromboplastininfusionen Fibrinablagerungen in der Plazenta und in den Glomerula hervorgerufen hat. VASALLI (105) sieht die Ursache der Fibrinbildung in der Thromboplastinfreisetzung aus den zerstörten Trophoblastzellen der Plazenta beim Plazentainfarkt. Dieses Fibrin erscheint dann als feinkörnige oder filamentöse Struktur nach Phagozytose in den endothelialen und mesangialen Zellen der Glomerulokapillaren. Die nachgewiesenen Globuline konnte MÜHE (74) als Anti-Plazenta - Antikörper durch eigene Untersuchungen bestätigen.

MÜHE (74) sieht im Plazentainfarkt mit Zerstörung des Trophoblastepithels die Ursache aller Spätgestosen. Eine Bestätigung dieser Annahme wird durch Arbeiten von LITTLE (66) gegeben, der zeigen konnte, daß eine Toxikose bei 75% aller Plazentainfarkte mit einer hämorrhagischen Infarktausdehnung von mehr als 10% der Plazentahaftstelle vergesellschaftet ist. So findet auch die Aussage von SIEGEL (90) seine Bestätigung, daß sich die Ausdehnung der Infarkte hinsichtlich der Schwere und noch mehr der Dauer der Erkrankung (Zeitpunkt der Infarktentstehung) proportional verhält.

Bei der essentiellen Gestose liegt die Ursache eines Infarktes in einem zu großen intrauterinen Druck (zu kleiner Fruchthälter bei zu großem Uterusinhalt), der eine Hypoxie und den Untergang des Gewebes verursacht. Wegen des sich erst allmählich entwickelnden räumlichen Mißverhältnisses (Uterusgröße/Fruchtgröße) treten essentielle Gestosen erst in der 2. Schwanger-

schaftshälfte auf (Ausnahme: Blasenmole). Schon zuvor bestehende chronische Gefäßleiden (Glomerulonephritis, Lupus erythematodes diss., Panarteriitis nodosa u.a.) führen schon nach der 2. Schwangerschaftswoche zu Plazentainfarkten und zu einer Gestose, da ja die Antigenverwandtschaft von Gefäßantigenen und Plazentaantigenen zu einer Kreuzreaktion führt.

Die in Folge der Antigen-Antikörper-Reaktion auftretenden Gefäßspasmen betreffen vornehmlich die kleinen Arteriolen, wodurch es zu einer Blutdruckerhöhung sowie zu einer vermehrten Kapillardurchlässigkeit mit Entstehung von Ödemen kommt. GITTER (26) konnte diese Veränderungen am Augenhintergrund gestosekranker Frauen direkt beobachten. Aus diesem Reaktionsverlauf mit folgenden lokalen Spasmen könnte sich die Möglichkeit zerebraler Krampfanfälle, Hämorrhagien und Nekrosen in Leber, Nieren, Nebennieren und anderen Organen erklären.

Da die Plazenta bzw. Teile des Zottenstromas das auslösende Antigen zur Antikörperbildung sind, ist es verständlich, daß es nach der Ausstoßung der Plazenta innerhalb weniger Tage zu einer Rückbildung aller klinischen und morphologischen Erscheinungen kommt. Die Antikörperproduktion sistiert, und die noch vorhandenen Antikörper werden durch Komplexreaktionen der Zirkulation entzogen.

Der sensibilisierte mütterliche Organismus, der auf Teile des Zottenstromas mit einer Gestose reagiert hat, zeigt je nach Schweregrad der Verlaufsform der Gestose bei einer erneuten Schwangerschaft eine gewisse Rezidivneigung. So hat HAUSER (in 74) zeigen können, daß

es nach einer Schwangerschaft mit leichter Gestose bei erneuter Schwangerschaft in 70%, nach zwei Schwangerschaften mit Gestose in 78% und bei drei Schwangerschaften mit Gestose in 100% der Fälle zu einem Rezidiv kommt. HAUSER (in 74) sieht darin eine zunehmende Sensibilisierung des mütterlichen Organismus, so daß eine Gestose der schwersten Verlaufsform zu einer Feiung führt, was sich in einer Rezidivquote von nur 1 - 2% ausdrückt.

Die der Gestose zu Grunde gelegten immunologischen Reaktionen in Form einer Antigen-Antikörper-Reaktion führte schon zu Beginn des 20. Jahrhunderts zu vielfältigen Hypothesen. Man konnte jedoch erst in den letzten Jahren und Jahrzehnten durch die Entwicklung immunologischer Nachweismethoden das Verhalten der Immunglobuline (Ig) bei Gestosen verfolgen (7, 78, 112). Neben zellulären Reaktionen bilden die Ig einen Teil der humoralen Antwort des Organismus auf ein Antigen.

Die Frage nach einer verstärkten Antikörperbildung des mütterlichen Organismus bei erhöhter Zufuhr fetaler Antigene konnte von JONES et al. (47) und NÖSCHEL (78) durch Versuche dahingehend geklärt werden, daß es bei einer größeren Menge fetaler Erythrozyten im Blut der Schwangeren, oder bei verschiedenen, als Antigene wirkenden Extrakten aus der Plazenta, zur Ausbildung von Gestosen kommt und daß die an Gestose erkrankten Frauen imstande sind, als Antwort auf die vermehrten Antigene im Blut mit einer verstärkten Bildung unvollständiger Antikörper zu reagieren. Jedoch beobachteten sie, daß die Ig G-Werte allgemein unter den Normwerten lagen, was man durch die Mikroporteinurie zu erklären

suchte. Man hat im Urin von Schwangeren Ig G immunologisch nachweisen können und festgestellt, daß die Menge der Ig G mit der Schwere der Gestosesymptome zunahm. HAMPL(in 56) sieht darin eine mögliche Ursache für den niedrigen Ig G-Spiegel im Serum gestosekranker Frauen. Andererseits hält man es auch für möglich, daß durch Übergang von Ig G in den extravasalen Raum, das Interstitium, die Verminderung im Serum bewirkt wird und es dadurch zur Ausbildung von Ödemen kommt. Ein einwandfrei reproduzierbarer Nachweis konnte jedoch noch nicht erbracht werden.

Zum Schluß möchte ich noch auf eine Arbeit von VESZELY (107) hinweisen, der in der Spätgestose eine Adaptationskrankheit sah. Der Autor stellt einen Zusammenhang zwischen dem an Größe zunehmenden Uterus und dem progredient dazu verlaufenden Krankheitsprozeß her. Ein gehäuftes Auftreten der Spätgestose zeigte sich bei Erstgebärenden (Straffheit der Bauchdecke), Zwillingsschwangerschaften und Hydramnion (übermäßige Größenzunahme des Uterus).

Durch die Größenzunahme des Uterus kommt es zu einer mechanischen Kompression der Vena cava inferior gegen die starre Wirbelsäule. KERR et al. (50) haben durch Versuche mit Schwangeren gezeigt, daß bei Rückenlage die Vena cava inferior vollständig komprimiert wird und daß das Blut über Kollateralkreisläufe (Vena azygos und Plexus vertebralis) zurückströmt. Bei Seitenlage kommt es zu einer nur teilweisen Einengung.

Nimmt also eine Schwangere bei fortgeschrittener Schwangerschaft die Rückenlage ein, so kann es infolge der

Vena-cava-inferior-Kompression innerhalb weniger Minuten zu einem schweren Schockzustand kommen, da durch die Kompression das Blut nicht zum Herzen zurückfließen (Vena-cava-inferior-Syndrom) und das Herz sich nicht richtig füllen kann. Das Schlag- und Minutenvolumen nimmt ab, der Blutdruck sinkt und es kommt zu einem Kreislaufzusammenbruch, der sich jedoch verhindern läßt, indem die Schwangere die Seitenlage einnimmt und dadurch die Kompression der Vena cava inferior beseitigt wird.

Durch die Kompression kommt es bei der Kreislaufbehinderung zur Stagnation großer Blutmengen in der unteren Körperhälfte und im Uterus; das dem Herzen fehlende Blutvolumen wird durch Flüssigkeitseinstrom aus dem Gewebe ersetzt; es kommt zu einer Verdünnung des Blutes. Dem drohenden O₂-Mangel begegnet der Körper durch Vaskonstriktion vor allem in der Peripherie, um die lebenswichtigen Organe zu versorgen. Die Vasokonstriktion der Peripherie führt zu einer Erhöhung des peripheren Widerstandes und damit zu einer Blutdrucksteigerung und bei langem Andauern zu hypoxiebedingter Stoffwechselstörung der betroffenen Organe. Durch die hypoxiebedingte Stoffwechsellage erfahren die Kapillaren dieser Gebiete eine Permeabilitätsänderung, was einen Plasmaeinstrom in das Interstitium zur Folge hat. Die Bluteindickung führt zu Mikrothrombenbildung und in deren Folge zum Verschuß und Untergang des versorgten Gewebezylinders. Es entwickeln sich die für die Spätgestose bezeichnenden pathologischen Veränderungen.

VESZELY sieht den Unterschied zwischen einer komplikationslosen Schwangerschaft und der Spätgestose darin

begründet, daß die gesunde Schwangere die Fähigkeit besitzt, die Kompression der Vena cava inferior durch Adaptation des Kreislaufs an diese Kreislaufbehinderung zu regulieren, während die Spätgestose sich aus der Adaptationsunfähigkeit entwickelt.

Er kommt zu dem Schluß, daß die von der Körperlage abhängige Kompression der Vena cava inferior vermutlich begann, als der "Mensch" in seiner Evolutionsperiode auf zwei Beinen zu stehen begann. Logisch folgt daraus die Annahme, daß die Spätgestose mit dem Sich-Aufrichten des Menschen auf zwei Beine in Zusammenhang steht. In dieser Körperlage ist die Anpassungsfähigkeit des weiblichen Organismus an die Schwangerschaft nicht vollkommen.

Die von mir hier angeführten Theorien erheben nicht den Anspruch auf Vollständigkeit hinsichtlich der Ätiologiehypothesen. Allgemein möchte ich sagen, daß sich aus der großen Anzahl der vermuteten primären Ursachen der Spätgestose im Laufe der Zeit durch die intensive Forschung zwei Hauptkriterien herauskristallisiert haben. Zwar ist bis heute noch nicht ein eindeutig reproduzierbares primäres Geschehen dargestellt worden, doch sind verschiedene Theorien und Untersuchungen wohl sehr nahe an eine Klärung dieses Krankheitsbildes herangekommen.

Sollte man diese zwei wahrscheinlich primären Ursachen der EPH-Gestose jede mit einem Schlagwort charakterisieren, so würde man die eine als sogenannte Spannungs- und vaskuläre Gestose-Theorie und die andere als Immunreaktive-Gestose-Theorie (28) bezeichnen. In beiden Fällen gehen die Überlegungen vom Geschehen an Plazen-

ta und Uterus aus. Zum anderen sollte man noch die Nierentheorie erwähnen, die nicht im Sinne der eigentlichen Ursache oder als auslösendes Moment anzusehen ist, die aber zeigt, daß die Nieren als der eigentliche Reaktionsort allen gestotischen Geschehens anzusehen sein sollte. (74)

IV

1. Material

Die Unterlagen, die als Grundlage für diese statistische Arbeit dienten, wurden dem Archiv der Städt. Frauenklinik und Hebammenanstalt, Berlin Neukölln, entnommen.

Seit 1961 wird in dieser Frauenklinik die Amnioskopie durchgeführt. Die dabei ermittelten Ergebnisse werden in einer eigens dafür eingerichteten Kartei aufgezeichnet. Zum Zeitpunkt der statistischen Erhebung stand uns der Zeitraum vom 1.1.1969 bis zum 31.8.1972 zur Verfügung. Bezüglich der amnioskopischen Untersuchungen interessierte uns nur der Befund der Aufnahme-Amnioskopie im Kreißsaal.

Das für diese statistische Untersuchung retrospektiv erfaßte Material aus dem Patientengut der Frauenklinik und Hebammenanstalt umfaßt 865 Fälle von insgesamt 6.244 Geburten in diesem Zeitraum.

Voraussetzung für die Erfassung der Graviden bei dieser Untersuchung war:

1. Die Graviden mußten in der Kartei der Schwangerenberatungsstelle des Hauses verzeichnet sein, damit eine Aussage über den Schwangerschaftsverlauf bezüglich der EPH-Symptomatik gemacht werden konnte.

2. Die Graviden mußten zur Entbindung in diesem Haus erschienen sein.
3. Für alle erfaßten Graviden galt, daß zum Zeitpunkt der Aufnahme in den Kreißsaal eine intakte Fruchtblase bestand.
4. Vor der Geburt des Kindes mußte eine Aufnahmeamnioskopie zur Beurteilung der Fruchtwasserfarbe durchgeführt worden sein. Es wurde in jedem Fall das Ergebnis dieser Untersuchung zugrunde gelegt - auch wenn sich bei Blasensprung bzw. Blasensprengung ein anderes Bild bot - also bei direkter Beobachtung des Fruchtwassers.

2. Einteilung der Kollektive

Die in unsere Untersuchung einbezogenen 865 Graviden gehören 3 verschiedenen Kollektiven an:

1. G^+ -Kollektiv = umfaßt jene Graviden mit
EPH-Gestose und dem Befund
grünes Fruchtwasser bei der
Aufnahme-Amnioskopie
(vollständig erfaßt = 425 Gravide)
2. G^- -Kollektiv = umfaßt jene Graviden mit
EPH-Gestose und dem Befund
nicht grünes Fruchtwasser bei der
Aufnahme-Amnioskopie
(Stichprobenumfang = 240 Gravide)

3. KK (Kontroll = umfaßt Gravide
Kollektiv) ohne EPH-Gestose und dem Befund
nicht grünes Fruchtwasser bei der
Aufnahme-Amnioskopie
(Stichprobenumfang = 200 Gravide)

Ein Kollektiv von Graviden ohne EPH-Gestose, bei denen jedoch bei der Aufnahme-Amnioskopie grünes Fruchtwasser festgestellt wurde, haben wir nicht gebildet.

In einer Vier-Felder-Tafel stellt sich dies folgendermaßen dar:

EPH-Gestose grünes Fruchtwasser	ja	nein
	ja	nein
ja	G ⁺ -Kollektiv (mit EPH-Symptomen u. gr. Fruchtwasser)	nicht berück- sichtigt
nein	G ⁻ -Kollektiv (mit EPH-Symptomen ohne gr. Fruchtwasser)	Kontroll-Kollektiv (ohne EPH-Symptome ohne gr. Frucht- wasser)

Tafel 1: Vier-Felder-Tafel für Kollektiverhebung

Für die Graviden des G⁻-Kollektivs diene als Material die Kartei der Schwangerschaftsberatung. In dieser Kartei wird verzeichnet, wann die Gravide zur Untersuchung erschien, welches Gewicht sie zu diesem Zeitpunkt hatte, die Höhe des Blutdrucks (nach Riva-Rocci), die Beurteilung von vorhandenen Ödemen und die

Untersuchung des Urins auf Proteingehalt und Glucose. Außerdem wurde eine eventuell durchgeführte Therapie bezüglich einer Hypertonie oder von Ödemen notiert. Aus dieser Kartei wurden zufällig 240 Gravide ermittelt, die in ihrem Schwangerschaftsverlauf Zeichen der Hypertonie und/oder Ödeme und/oder Proteinurie hatten. Die Karten wurden von einer nicht eingeweihten Person gezogen. Von diesen Graviden wurden dann die Krankenblätter herausgesucht und diesen die uns interessierenden Daten entnommen.

Das Kontroll-Kollektiv (KK) von 200 Graviden, d.h. solcher, mit risikoloser Schwangerschaft und amnioskopisch nicht grünem Fruchtwasser, wurde mit Hilfe der Krankenblätter erstellt. Es wurden auch hier nur die Graviden statistisch erfaßt, die in der Kartei der Schwangerschaftsberatung des Hauses zu ermitteln waren.

Dieser Kartei wurden die Daten über den Schwangerschaftsverlauf entnommen (RR, Ö, P). Es wurde jede Eintragung der einzelnen Beratungen und Untersuchungen berücksichtigt. Daraus ergab sich eine Vielzahl von Untersuchungsdaten, die in ihrer Gesamtheit nicht in die statistischen Berechnungen aufgenommen werden konnten.

Da die Graviden unterschiedlich lange und mit unterschiedlicher Häufigkeit zu den Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchungen erschienen, ergab es sich, daß einige Gravide bis zu 25mal, andere dagegen nur dreimal in der Kartei erfaßt wurden. Um jedoch eine statistische Berechnungsgrundlage schaffen zu können, erhielt jede Gravide für jede Untersuchung eine Zufallszahl (nach den Wissenschaftlichen Tabellen Geigy) zufällig zuge-

teilt. In die statistische Berechnung ging dann die Untersuchung ein, auf die die höchste Zufallszahl traf. Traf die Zufallszahl jedoch auf eine Untersuchung, der eine symptomatische Therapie vorausging (z.B. Presinol^R bei Hypertonie, oder Lasix^R bei Ödemen) so wurde vereinbart, daß die vorhergehende Untersuchung ausgewählt wurde. Diese Voraussetzung mußte geschaffen werden, um alle Graviden unter den gleichen klinischen Bedingungen erfassen zu können, da eine Therapie der EPH-Gestose zu Symptombefreiheit führen kann, obwohl es im unbehandelten Zustand zu der Entwicklung einer EPH-Gestose kommen würde. Es ist jedoch im Interesse der Graviden die Entwicklung einer EPH-Gestose zu dem frühest möglichen Zeitpunkt therapeutisch zu verhindern.

Durch diese Art der Datenermittlung ergab es sich, daß auch im gesunden Kontroll-Kollektiv vereinzelt EPH-Symptome auftreten, da auch die gesunden Graviden durch äußere Bedingungen einmal pathologische Befunde zeigen können, so kann es z.B. an heißen Sommertagen zu Ödembildung durch vermehrte Flüssigkeitszufuhr oder nach Erregung zu einer Erhöhung des Blutdrucks kommen. (RIPPMANN (83) weist darauf hin, daß Rasse, geographische Lokalisation, Ernährung, durchgemachte Erkrankungen und sozio-ökonomische und hygienische Umstände als Parameter der Gestose zu berücksichtigen sind.)

Die gesamte Schwangerschaft wurde nun nach der durch die Zufallszahl ausgewählten Untersuchungen und den dabei festgestellten Symptomen als Gestose bzw. als Nicht-Gestose (gesund) gewertet. Außerdem wurde die Schwangerschaftswoche, in der die Untersuchung stattfand festgestellt, da sie in unsere statistische Berechnung einging.

Den Krankenblättern entnehmen wir folgende Daten:

1. Alter der Graviden
2. Zahl der Geburten
3. Fruchtwasserbefund der "Aufnahme-Amnioskopie"
im Kreißaal vor der Geburt
4. pH-Werte der I. Fetal-Blut-Analyse (FBA)
sub partu
5. pH-Werte des Nabelschnur-Arterien-Blutes pp
6. Zustandsdiagnostik unmittelbar pp (nach SALING)
7. Entbindungsart
8. Gestationsalter des Kindes (bei Geburt)
9. Daten des Kindes (Gewicht, Länge, Geschlecht)

V STATISTISCHE METHODIK

Zunächst war zu prüfen, ob eine Abhängigkeit besteht zwischen dem Zeitpunkt der Schwangerenberatung, die ja rein zufällig ausgewählt wurde und den Gestoseformen. Dabei wurden die relativen Häufigkeiten der einzelnen EPH-Symptome nach T transformiert.

Abgesehen von der EPH-Symptomatik der Mutter wurden noch folgende drei Kollektive unterschieden:

1. G^+ -Kollektiv
2. G^- -Kollektiv
3. Kontroll-Kollektiv

Für diese drei Kollektive getrennt wurde jeweils eine einfaktorielle Varianzanalyse gerechnet, wobei die Schwangerschaftswoche der Schwangerenberatung und der T - transformierte Gestose - Score als Kriterium dienten (s. Tab. 6, 7, 8 und 9).

In keinem der drei Kollektive konnte ein Einfluß der Schwangerschaftswoche auf den Gestose-Score gesichert werden.

Komb.	n_i	n_i kum.	$\frac{n_i \text{ kum.} - \frac{n_i^2}{2}}{n}$	z_i	$10z_i$	$T=50+10z_i$
O.B.	507	507	0,2931	-0,54	- 5,4	44,6
H	64	571	0,6231	+0,32	+ 3,2	53,2
P	1	572	0,6607	+0,41	+ 4,1	54,1
Ö $\wedge$ P	2	574	0,6624	+0,42	+ 4,2	54,2
Ö	209	783	0,7844	+0,78	+ 7,8	57,8
Ö $\wedge$ H	71	854	0,9462	+1,58	+15,8	65,8
P $\wedge$ H	2	856	0,9884	+2,25	+22,5	72,5
EPH	9	865	0,9960	+2,65	+26,5	76,5

Tabelle 6: T-Transformation für Gestose-Score

Quelle der Variation	SAQ	FG	MAQ	F	α	
					0,05	0,01
Mittelwert	1132620,24	1				
Wochen	1932,89	27	71,59	1,11	1,52	1,79
Versuchsfehler	25516,87	397	64,27			
Total	1160070	425				

Tabelle 7: Einfaktorielle Varianzanalyse für G⁺-Kollektiv

Quelle der Variation	SAQ	FG	MAQ	F	α	
					0,05	0,01
Mittelwert	452010,32	1				
Wochen	637,85	24	26,58	0,95	1,56	1,91
Versuchsfehler	4891,33	175	27,95			
Total	457540	200				

Tabelle 8: Einfaktorielle Varianzanalyse für K-Kollektiv

Quelle der Variation	SAQ	FG	MAQ	F	α 0,05	0,01
Mittelwert	660135,70	1				
Wochen	2299,83	22	104,54	1,529	1,59	1,91
Versuchs- fehler	14835,47	217	68,37			
Total	675201	240				

Tabelle 9: Einfaktorielle Varianzanalyse für G⁻-Kollektiv

Kontroll-Kollektiv

Symptome Sw +)	O.B.	P	H	P^H	Ö	Ö^P	Ö^H	Ö^P^H	Σ
bis 10.					1				
11.									
12.	1								
13.	1								
14.									
15.									
16.									
17.									
18.									
19.	2								
20.									
21.									
22.									
23.	1								
24.	3								
25.	4								
26.	2								
27.	2								
28.	4				2				
29.	10				1				
30.	3				1				
31.	5				1				
32.	10						1		
33.	3				2				
34.	9				1				
35.	8				2				
36.	13				2				
37.	14		2		1				
38.	17		1		6		1		
39.	18		10						
40.	19				2				
41.	6								
42.	4				2				
43.	2								
44.									
Σ	161	0	13	0	24	0	2	0	200

Tabelle 10: Verteilung der ausgewählten Schwangerenberatungen auf den Zeitraum von der 10. Schwangerschaftswoche bis zur 44. Schw. W. mit Aufschlüsselung der zum Zeitpunkt der Untersuchungen festgestellten EPH-Symptome und deren Kombinationen im K-Kollektiv.
+) Schwangerschaftswoche

G⁻-Kollektiv

Symptome (Score) Sw +)	o.B.	P	H	P^H	Ö	Ö^P	Ö^H	Ö^P^H	Σ
bis 10.									
11.	1								
12.									
13.									
14.									
15.									
16.									
17.	1								
18.									
19.									
20.									
21.									
22.	1		1						
23.	4								
24.	4				1				
25.	3								
26.	3						1		
27.	1								
28.	3				1				
29.	3				1				
30.	6				1				
31.	5				1				
32.	3		1		2				
33.	8				2		2		
34.	6				5		1		
35.	8		1	1	7		4		
36.	12		1		6		2		
37.	12				12		3		
38.	6		3		14	1	4		
39.	8		4		9		6	1	
40.	8	1	2		9		4		
41.	6		1		1	1	3		
42.	5				2				
43.									
44.									
Σ	117	1	14	1	74	2	30	1	240

Tabelle 11: Verteilung der ausgewählten Schwangerenberatungen auf den Zeitraum von der 10. bis zur 44. Schwangerschaftswoche mit Aufschlüsselung der zum Zeitpunkt der Untersuchungen festgestellten EPH-Symptome und deren Kombinationen im G⁻-Kollektiv.

+) Schwangerschaftswoche

G⁺-Kollektiv

Symptome (Score) Sw +)	O.B.	P	H	P ∧ H	Ö	Ö ∧ P	Ö ∧ H	Ö ∧ P ∧ H	Σ
bis 10.	1								
11.	1								
12.									
13.	1								
14.									
15.							1		
16.									
17.	1								
18.									
19.	1								
20.									
21.									
22.	1								
23.	3		1						
24.									
25.	6		1		1				
26.	7		1		1		1		
27.	5		1		2				
28.	5		1		2				
29.	4				4				
30.	7		1		2		1		
31.	11				4				
32.	9		1				2	1	
33.	6		1		5				
34.	13		1		7				
35.	19		7		6		2	1	
36.	21		2		13		2	2	
37.	21		4		10		4		
38.	26		3		19		3	1	
39.	21		4	1	13		11		
40.	18		4		7		6		
41.	7		2		11		2	1	
42.	8		2		2		2		
43.	5				2		2	1	
44.	1							1	
Σ	229	O	37	1	111	O	39	8	425

Tabelle 12: Verteilung der ausgewählten Schwangerenberatungen auf den Zeitraum von der 10. bis zur 44. Schwangerschaftswoche mit Aufschlüsselung der zum Zeitpunkt der Untersuchungen festgestellten EPH-Symptome und deren Kombinationen im G⁺-Kollektiv.

+) Schwangerschaftswoche

1. Verteilung der EPH-Symptome und deren Kombinationen

Primär interessierte uns die Verteilung (%) der EPH-Symptome und deren Kombinationen im KK, G^- und G^+ (s. Tabelle 13).

Kollekt. Symptome	KK %	G^- %	G^+ %
ohne Befund	80,5	48,8	53,9
monosymptom. Ö, P, H	18,5	37,1	34,8
Sympt.-Kombin. ÖH, ÖP, HP	1,0	13,8	9,4
EPH	0,0	0,4	1,9
Summe	100,0	100,1	100,0

Tabelle 13

2. Prüfung auf zufällige Zuteilung zu den beiden EPH-Gestosekollektiven (G^+ und G^-)

Kollekt. \ Symp.	o.B	Ö	H	Ö/H	H/P Ö/P	EPH	Σ
G^+	229 (221,13)	111 (118,23)	37 (32,59)	39 (44,10)	1 (3,20)	8 (5,75)	425
G^-	117 (124,87)	74 (66,77)	14 (18,41)	30 (24,90)	4 (1,80)	1 (3,25)	240
Σ	346	185	51	69	5	9	665

Tabelle 14: Prüfung auf zufällige Zuteilung zu den beiden EPH-Gestosekollektiven (G^- und G^+)
(Erwartungswerte in Klammern)

$$\text{Prüfmaß: } \chi^2 = \sum_{i=1}^2 \sum_{j=1}^6 \frac{(n_{ij} - E(n_{ij}))^2}{E(n_{ij})} = 10,9152$$

$$\text{theoretischer Vergleichswert: } \chi^2_{(0,95;5)} = 11,070$$

$$\chi^2_{(0,99;5)} = 15,086$$

Wir testeten die Kollektive G^+ und G^- in absoluten Zahlen auf die zufällige Zuteilung und stellten fest, daß kein signifikanter Unterschied zwischen den Häufigkeiten des Auftretens von EPH-Symptomen als Monosymptomatik oder in Kombination besteht, was für die Gleichartigkeit der Kollektive spricht.

VI FRAGENKATALOG - ERGEBNISSE

Anhand unseres statistischen Materials wollten wir folgende Fragen untersuchen:

1. Besteht ein Zusammenhang zwischen der EPH-Gestose und dem Befund der Fruchtwasserfarbe?
2. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten der EPH-Gestose und der Parität?
3. Hat die EPH-Gestose Einfluß auf die Entbindungsart?
4. Welche Aussage kann man mit Hilfe der pH-Werte der I. Fetal-Blut-Analyse bezüglich der Gefährdung des Feten bei einer EPH-Gestose machen?
5. Wie werden die pH-Werte des Nabelschnur-Arterien-Blutes pp durch die EPH-Gestose beeinflußt?
6. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Zustand pp und der EPH-Gestose?
7. Bestehen Unterschiede bei den kindlichen Geburtsgewichten zwischen den einzelnen Kollektiven?

Es ist noch zu erwähnen, daß die unterschiedlichen Fallzahlen der einzelnen Kollektive bei den einzelnen statistischen Berechnungen und Tabellen sich dadurch ergeben, daß bei einigen Graviden nicht immer alle von uns benötigten Daten vollständig verzeichnet wurden, es uns jedoch vertretbar erschien, die vorhandenen Beobachtungswerte in unsere Betrachtungen mit einzubeziehen.

1. Besteht ein Zusammenhang zwischen der EPH-Gestose und dem Befund der Fruchtwasserfarbe?

Wir testeten mit Hilfe der Vier-Felder-Tafel den Parameter "grünes Fruchtwasser" gegen EPH-Gestose (Tafel 2).

EPH-Gestose z.Z. der Untersuchung grünes Fruchtwasser	+	o.B.	Σ
+	196 (175,90)	229 (249,10)	425
o.B.	162 (182,10)	278 (257,90)	440
Σ	358	507	865

Tafel 2: (Erwartungswerte in Klammern)

Prüfmaß: $\chi^2 = 7,7054$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;1)} = 3,841$

$$\chi^2_{(0,99;1)} = 6,635$$

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von weniger als 1% ist bei den Frauen, bei denen zum Zeitpunkt der ausgewählten Untersuchung eine EPH-Gestose festgestellt wurde, häufiger grünes Fruchtwasser ante partum festgestellt worden als bei den Frauen, bei denen keine EPH-Gestose zum Zeitpunkt der Untersuchung festgestellt wurde.

2. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten der EPH-Gestose und der Parität?

Wir testeten mit der 3 x 7-Kontingenz-Tafel (Tafel 3).

Testet man auf Abhängigkeit zwischen EPH-Gestose und Anzahl der eingetretenen Graviditäten in der 3 x 7-Kontingenztafel, wobei die Erst-Parae noch in drei Altersklassen eingeteilt wurden, die V.- und Mehr-Parae zu einer Gruppe zusammengefaßt wurden, so läßt sich bei vorgegebener Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\mathcal{L} = 0,05$ eine Abhängigkeit zwischen den beiden Dimensionen nicht sichern, d.h. die in unserer Stichprobe bestehenden Unterschiede zwischen den relativen Häufigkeiten

$$\left(\frac{\text{Anzahl Gestose ohne} + \text{Anzahl Gestose mit grünem Fruchtwasser}}{\text{Anzahl aller Parae } (KK + G^+ + G^-)} \right)$$

sind als zufällig zu betrachten.

Dies ist unter anderem darauf zurückzuführen, daß die Klassen I und III mit relativ stärkstem Gestoseanteil, insgesamt jedoch nur schwach besetzt sind.

Parität Kollektiv	I. Para		II. Para	III. Para	IV. Para	V. Para u.m.	Σ
	unter 18 J.	18-28 J. über 28. J.					
KK	6 (10,17)	70 (76,07)	71 (59,65)	22 (19,65)	10 (10,17)	12 (9,72)	200
G ⁻	18 (12,21)	98 (91,28)	70 (71,58)	22 (23,58)	6 (12,21)	7 (11,66)	240
G ⁺	20 (21,62)	161 (161,28)	117 (126,77)	41 (41,77)	28 (21,62)	23 (20,99)	425
Σ	44	329	258	85	44	42	865

Tafel 3: 3 x 7-Kontingenz-Tafel für Berechnung der Abhängigkeit zwischen dem Auftreten einer Gestose und der Anzahl der eingetretenen Graviditäten in den ermittelten Kollektiven (in Klammern stehende Zahlen = Erwartungswerte)

Prüfmaß: $\chi^2 = 19,3784$

theoretischer

Vergleichswert: $\chi^2_{(0,99;12)} = 26,217$

$\chi^2_{(0,95;12)} = 21,026$

3. Hat die EPH-Gestose Einfluß auf die Entbindungsart?

Da die EPH-Gestose und hier insbesondere die EPH-Gestose mit grünem Fruchtwasser (G^+) eine Gefährdung des Kindes darstellt und der Fruchtwasserbefund eine Indikation zur sofortigen Geburtseinleitung ist, war es für unsere Untersuchung von Interesse festzustellen, inwieweit es Unterschiede bezüglich der Entbindungsarten in den von uns erstellten Kollektiven gibt.

Wir unterschieden hier zwischen:

- a) Spontangeburt
- b) vaginal-operative Geburt (Manualhilfe, Vakuumextraktion, Gürtellexpression, Forceps)
- c) Sectio caesarea abdominalis.

(Siehe Abbildung 2, 3)

Von den 65 Sectiones aller Geburten entfallen 40 (61,54%) auf das G^+ -Kollektiv, das sich damit deutlich von den beiden anderen Kollektiven unterscheidet ($G^- = 29,23\%$ und $KK = 9,23\%$). Beim Kontroll-Kollektiv ist der größte Anteil an Spontangeburt enthalten. Der Anteil an vaginal-operativen Geburten ist in allen drei Kollektiven annähernd gleich groß. Das G^- -Kollektiv verhält sich bezüglich der drei Entbindungsformen etwa so wie das Mischkollektiv ($KK + G^+$ bzw. $KK + G^- + G^+$). Diese Verteilung ist nicht weiter verwunderlich, da die mütterliche EPH-Gestose eine Gefährdung für das Kind darstellt und somit bei den ersten Zeichen einer Verschlechterung des kindlichen Zustandes (Fruchtwasser verfärbung, Herztonalterationen) eine Geburtseinleitung mit schnellst möglicher Entbindung des Kindes

durchgeführt wird. Die Indikation zur Sectio caesarea wird heute wesentlich großzügiger gestellt, als es früher üblich war.

Ebenso hat die Gefährdung des Kindes durch die Gestose, und mit der Fruchtwasserverfärbung, dem nach außenhin sichtbaren Zeichen der akuten Zustandsverschlechterung, Einfluß auf die Verteilung der Geburten in den einzelnen Schwangerschaftswochen.

Während das Kontroll-Kollektiv mit 24,7% in der 40. und mit 26,8% in der 41. Schwangerschaftswoche die größten Anteile der Geburten am Termin zeigt, zeigen die Gestosekollektive (G^- und G^+) eine stärkere Verteilung der Geburten über alle Schwangerschaftswochen (s. Abbildung 4).

Ein relatives Überwiegen der Geburten bis zur 38. Schwangerschaftswoche (G^- ca. 23,5% und G^+ ca. 30,5%) muß man darauf zurückführen, daß die EPH-Gestose eine Risikoerhöhung für das Kind bedeutet. Im Rahmen der Schwangerschaftsberatung und der Schwangerschaftsvorsorgeuntersuchung wird eine häufigere intrauterine Zustandsdiagnostik durch Überwachung der kindlichen Herztöne, der Herzfrequenz und durch Amnioskopie durchgeführt, um eine etwaige Zustandsverschlechterung möglichst frühzeitig zu erfassen.

Unter diesen Bedingungen wird bei zunehmender Gefährdung des Kindes auch eine Geburtseinleitung von der 35. Schwangerschaftswoche an durchgeführt.

Zum anderen ist daran zu denken, daß mit dem Zeitpunkt des Übertragungsbeginns (ab Anfang der 42. Schwangerschaftswoche) das Risiko für das Kind durch Alterungsveränderungen der Plazenta erheblich zunimmt und ein gehäuftes Auftreten von grünem Fruchtwasser bei schon bestehender EPH-Gestose (Ursachen siehe allgem. Teil S. 9) verständlich ist.

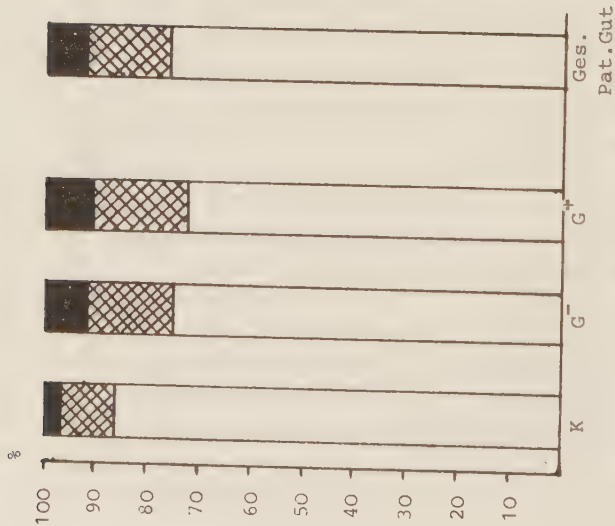


Abbildung 2: Prozentverteilung der Geburtsformen in den einzelnen Kollektiven und im gesamten Pat.Gut.

Spontangeburt
 vaginaloperative Geburt
 Sectio abdominalis

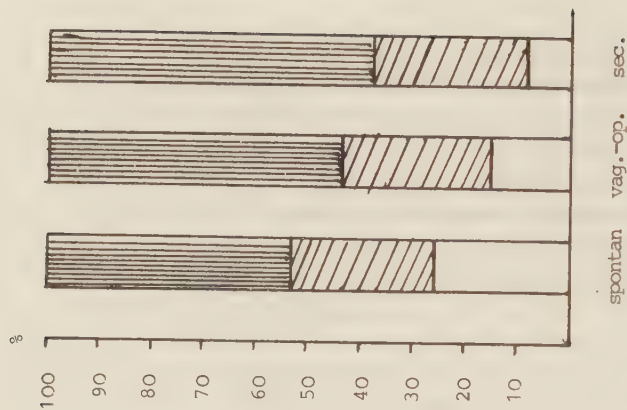


Abbildung 3: Prozentanteile der einzelnen Kollektive an den Geburtsformen.

K
 G⁻
 G⁺

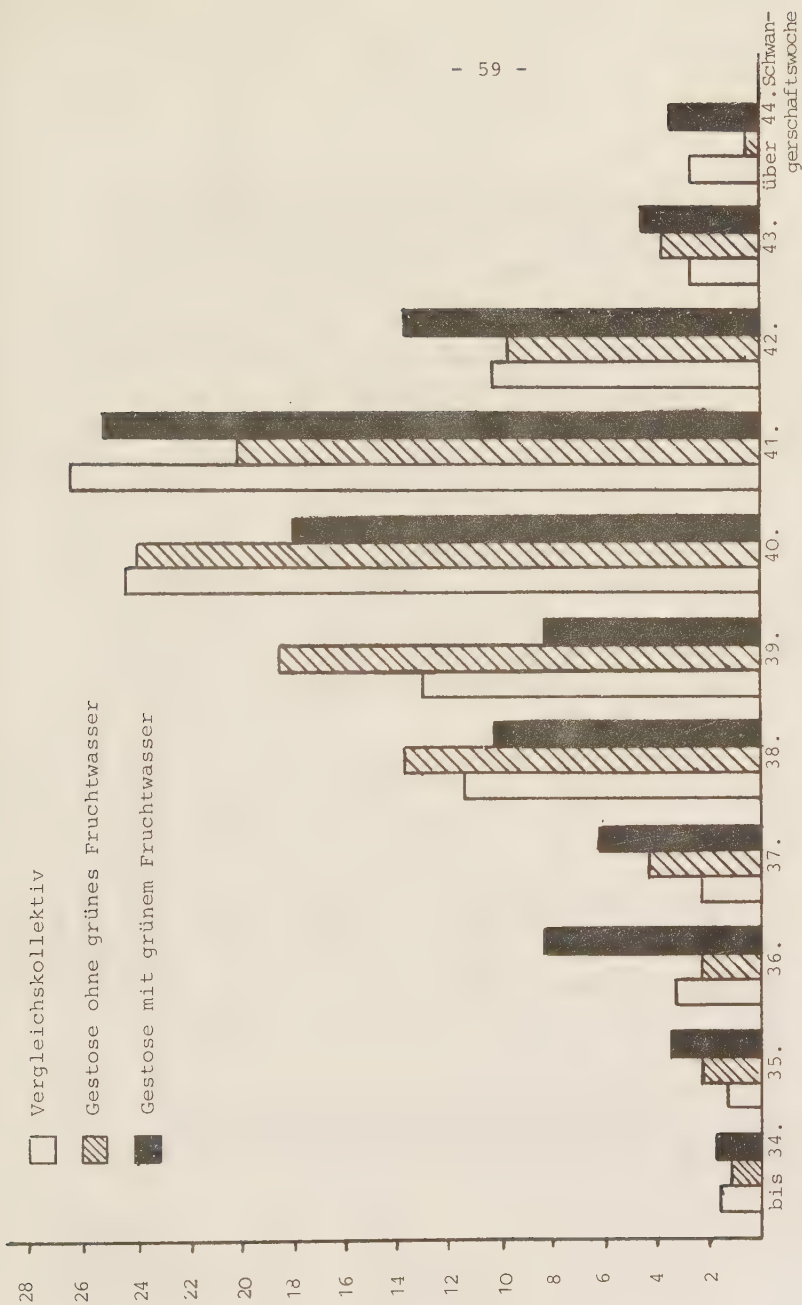


Abbildung 4: Prozentverteilung der Geburten der Kollektive auf die Schwangerschaftswochen

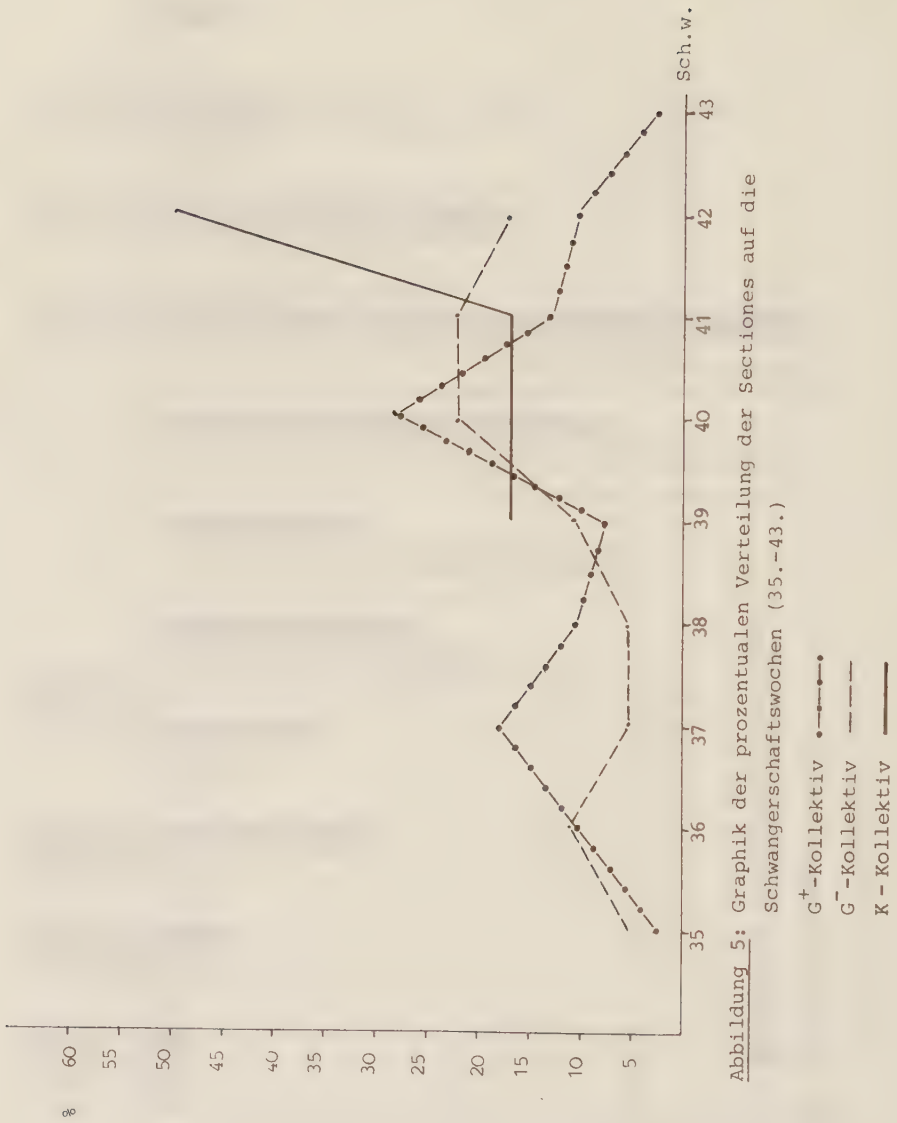


Abbildung 5: Graphik der prozentualen Verteilung der Sectiones auf die Schwangerschaftswochen (35.-43.)

4. Welche Aussage kann man mit Hilfe der pH-Werte der I. Fetal-Blut-Analyse bezüglich der Gefährdung des Feten bei einer EPH-Gestose machen?

Wir testeten mit Hilfe einer Sechs-Felder-Tafel auf Unterschiede zwischen den pH-Werten der I. Fetal-Blut-Analyse des Kontroll-Kollektivs und dem Gesamtgestose-Kollektiv (G^- und G^+). Man faßt bestimmte pH-Werte der Fetal-Blut-Analyse (Grenzwerte) zusammen und bezeichnet sie mit A V bis A I, wobei bedeutet:

A V $\geq 7,30$ pH	Normazidität
A IV = $7,20 - 7,29$ pH	gering bis mittelgradige Azidose
A III = $7,19 - 7,10$ pH	leicht-mittelgradige Azidose
A II = $7,09 - 7,00$ pH	fortgeschrittene Azidose
A I $< 7,00$ pH	schwere Azidose (19)

A-Status Kollektiv	V + IV	III	II + I	Σ
KK	160 (167,59)	27 (18,01)	5 (6,4)	192
G^- und G^+	547 (539,41)	49 (57,99)	22 (20,6)	618
Σ	707	76	27	810

Tafel 4: Sechs-Felder-Tafel zur Testung von Unterschieden der pH-Werte der I. FBA zwischen dem K-Kollektiv und dem Gesamtgestose-Kollektiv (G^+ und G^-).

Prüfmaß: $\chi^2 = 6,7252$

theoretischer Vergleichswert $\chi^2_{(0,95;2)} = 5,991$

$\chi^2_{(0,99;2)} = 9,210$

Bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\alpha < 5\%$ sind im Kontrollkollektiv die azidotischen Kinder häufiger repräsentiert als im Gesamtgestosekollektiv. Dies ergibt sich durch eine Überrepräsentation von Kindern mit leicht-mittelgradiger Azidose im Kontrollkollektiv, während die gleiche Gruppe im Gesamtkollektiv zu klein ist.

Des weiteren untersuchten wir in einer Vier-Felder-Tafel (Tafel 5) die Unterschiede der pH-Werte der I. Fetal-Blut-Analyse der Gestose-Kollektive untereinander.

A-Status Kollektiv	V + IV	III + II + I	Σ
G ⁻	214 (206,2)	19 (26,8)	233
G ⁺	333 (340,8)	52 (44,2)	385
Σ	547	71	618

Tafel 5: Vier-Felder-Tafel (Erwartungswerte in Klammern)

Prüfmaß: $\chi^2 = 4,0887$

theoretischer

Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;1)} = 3,841$

$2\alpha < 5\%$

$\chi^2_{(0,99;1)} = 6,635$

Dieser Test zeigt, daß bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\alpha < 5\%$ im G⁺-Kollektiv die azidotischen Kinder häufiger repräsentiert sind als im G⁻-Kollektiv.

5. Wie werden die pH-Werte des Nabelschnurarterien-
blutes pp durch die EPH-Gestose beeinflußt?

Dabei sind die Graviden in vier Klassen eingeteilt und als 5. Klasse wird eine Kontrollgruppe mitgeführt.

(Klassen 1-5 = o.B./H/Ü/ÖH/P + Komb.)

Aus der Gesamtzahl von 865 Graviden wurden streng zufällig Stichproben von gleichem Umfang gezogen, wobei sich der Stichprobenumfang nach der am schwächsten besetzten Gruppe (EPH-Gestose mit Proteinurie) gerichtet hat. Es zeigte sich nun, daß die Anzahl $n = 70$ der in die Auswertung gekommenen Daten zweigipflig verteilt ist (siehe Abbildung 7) und durch eine der üblichen Transformationen nicht in die Normverteilung zu überführen war. Deshalb kam für die Auswertung nur ein parameterfreier Test in Frage.

Gerechnet wurde der RANG-Test für mehrere unabhängige Stichproben nach KRUSKAL-WALLIS. Man testet damit auf Unterschiede zwischen Verteilungen und, wie der Name schon sagt, nicht auf Unterschiede zwischen Parametern. Dabei werden Lokalisationsunterschiede miterfaßt. Die Null-Hypothese ist jetzt folgendermaßen zu formulieren:

$$H_0 : F_1 = F_2 = F_3 = F_4 = F_5 \dots = F_i.$$

Dabei bedeutet F_i die Verteilung der rangtransformierten Variablen der i -ten Stichprobe. Als Prüfgröße dient in diesem Test die Größe χ^2 (siehe Seite 66). Wie zu erkennen ist, fällt diese Größe χ^2 in den kritischen Bereich, d.h. es sind Unterschiede zwischen den fünf Klassen zu sichern.

Wie aus den Tabellen 15 und 16 zu entnehmen ist, sind die Unterschiede auf unterdurchschnittliche Werte in der Klasse 5 (Proteinurie) und auf überdurchschnittliche Werte in Klasse 1 (ohne Symptome) zurückzuführen.

Der verteilungsunabhängige Test nach KRUSKAL-WALLIS läßt einen Einfluß derart erkennen, daß der pH-Wert des Nabelschnurarterien-Blutes bei Kindern von Müttern, die nicht an einer EPH-Gestose erkrankt waren, höher ist, als bei Kindern von Müttern mit EPH-Gestose, wobei der niedrigste pH-Wert bei den Müttern zu finden war, die eine Proteinurie hatten. Das heißt also, daß die stärkste Azidosehäufigkeit in der Klasse 5 und die geringste Azidosehäufigkeit in der Klasse 1 (Kontrollklasse) zu finden ist.

Klassen fort- lfd.Nr.	o.B.	H	Ö	Ö $\wedge$ H	P P $\wedge$ H P $\wedge$ Ö $\wedge$ H P $\wedge$ Ö
1	7,27	7,27	7,26	7,36	7,42
2	7,37	7,24	7,30	7,25	7,28
3	7,36	7,35	7,25	7,36	7,15
4	7,40	7,32	7,32	7,20	7,35
5	7,35	7,25	7,28	7,42	7,15
6	7,45	7,22	7,32	7,35	7,08
7	7,23	7,37	7,37	7,22	7,26
8	7,27	7,38	7,18	7,19	7,24
9	7,41	7,31	7,23	7,25	7,18
10	7,35	7,27	7,21	7,34	7,21
11	7,33	7,26	7,30	7,33	7,23
12	7,26	7,22	7,26	7,27	7,12
13	7,24	7,18	7,28	7,20	7,29
14	7,38	7,17	7,32	7,40	7,20

Tabelle 15: Kriterium: pH-Werte des Nabelschnurarterien-
blutes in Abhängigkeit von EPH-Symptomen

Stichproben ($n = 70$) aus der Gesamtheit ($n = 865$) der
drei Kollektive (KK , G^- , G^+) in Abhängigkeit von den
EPH-Symptomen, sowie Kontrollklasse (o.B.).

Klassen fort- lfd. Nr.	O.B.	H	Ö	Ö ∩ H	P P ∩ H P ∩ Ö ∩ H P ∩ Ö	Σ
1	35	35	30	58	68,5	
2	61	22	42,5	25,5	39	
3	58	54	25,5	58	3,5	
4	65,5	46,5	46,5	11	54	
5	54	25,5	39	68,5	3,5	
6	70	16	46,5	54	1	
7	19	61	61	16	30	
8	35	63,5	7	9	22	
9	67	44	19	25,5	7	
10	54	35	13,5	51	13,5	
11	49,5	30	42,5	49,5	19	
12	30	16	30	35	2	
13	22	7	39	11	41	
14	63,5	5	46,5	65,5	11	
Σ	683,5	460,5	488,5	537,5	315,0	2485

$\frac{R_i}{n_i}$	48,82	32,89	34,61	38,40	22,50	177,22
-------------------	-------	-------	-------	-------	-------	--------

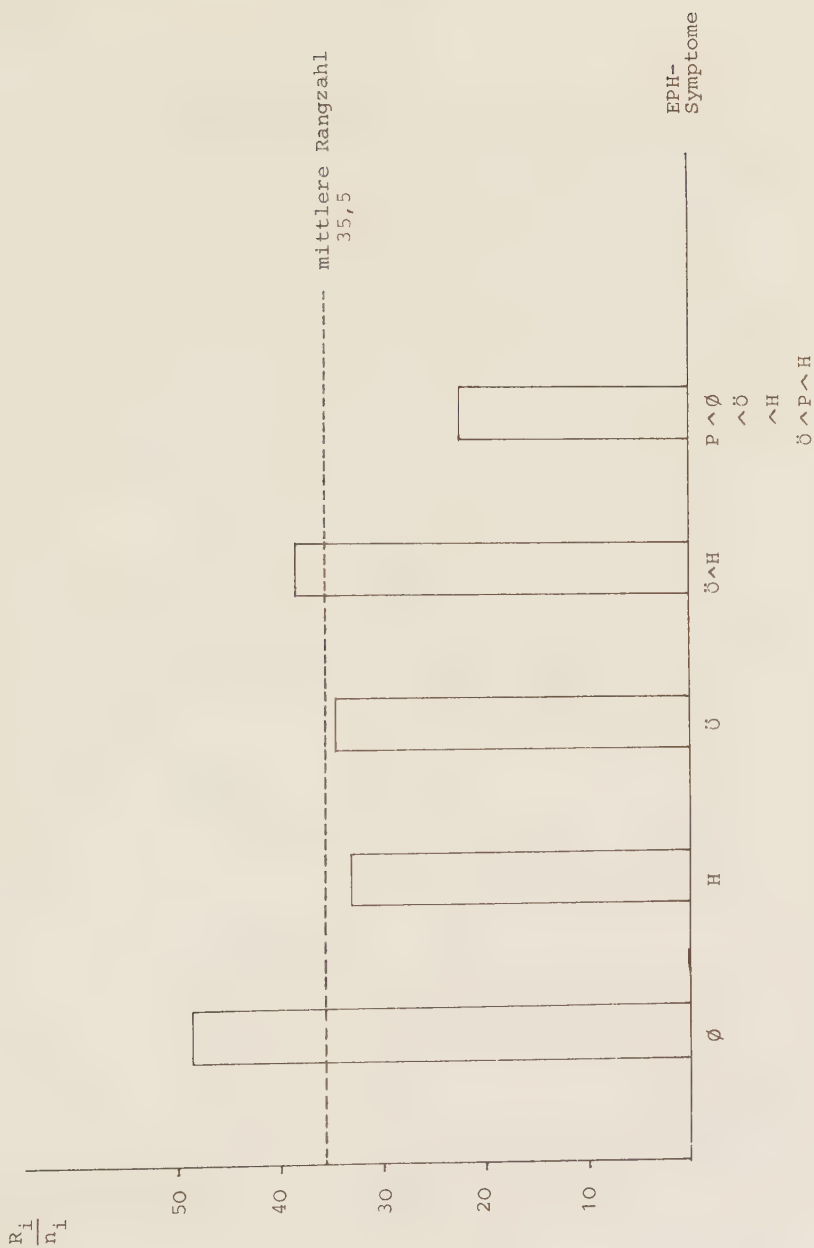
Tabelle 16: Rangzuordnung den pH-Werten des Nabelschnur-
arterienblutes.

χ^2 Test der Rangzuordnung

Prüfmaß: $\chi^2 = 12,12$
theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;4)} = 9,488$
 $\chi^2_{(0,99;4)} = 13,277$

$2\mathcal{L} < 5\%$

Abb. 6: Verteilung der Rangsummen als Funktion von $\frac{1}{n_i}$



x	f	cf
7,08 - 7,10	1	1
7,11 - 7,13	1	2
7,14 - 7,16	2	4
7,17 - 7,19	5	9
7,20 - 7,22	8	17
7,23 - 7,25	10	27
7,26 - 7,28	13	40
7,29 - 7,31	4	44
7,32 - 7,34	7	51
7,35 - 7,37	11	62
7,38 - 7,40	4	66
7,41 - 7,43	3	69
7,44 - 7,46	1	70

Tabelle 17: Verteilung der pH-Werte des Nabelschnur-
arterienblutes in der Stichprobe
(graphische Darstellung siehe Abb. 7)

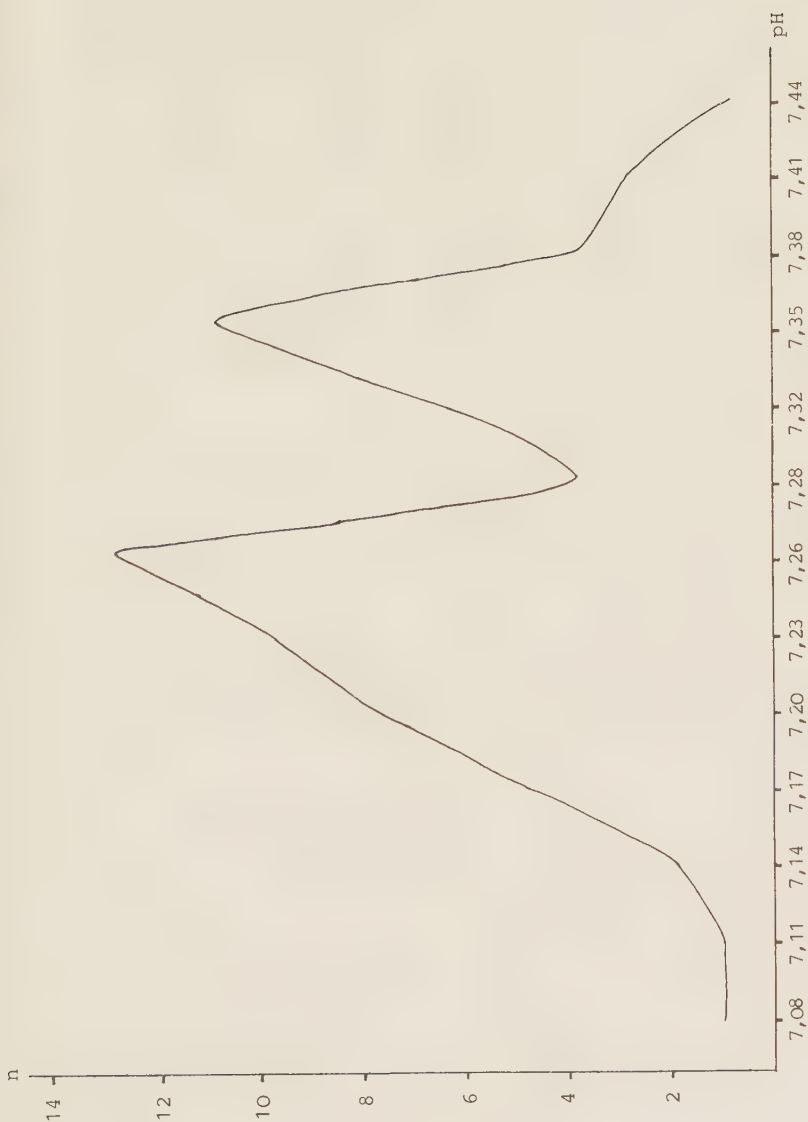


Abbildung 7: Verteilung der pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes der Stichproben

Da sich gezeigt hat, daß die pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes bei Kindern von Müttern, die nicht an einer EPH-Gestose erkrankt waren, höher sind als bei Kindern von Müttern mit einer EPH-Gestose, interessierte es uns, ob auch ein Unterschied zwischen den pH-Werten des Nabelschnurarterienblutes der Gestosekollektive G^- und G^+ festzustellen war.

Wir erstellten zwei Stichproben ($n = 30$) von rein zufällig ausgewählten pH-Werten aus diesen Kollektiven und testeten mit Hilfe des WILCOXON-Testes (Wissenschaftl. Tabellen Geigy 7. Aufl., S. 193) für zwei Stichproben die Kollektive gegeneinander.

Wir konnten statisch sichern, daß das G^- -Kollektiv (bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\alpha < 1\%$) die höheren pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes zeigte als das G^+ -Kollektiv, was den empirisch ermittelten Ergebnissen entsprach. (Siehe dazu S. 72)

Die graphische Darstellung (S. 73) der Häufigkeitsverteilung läßt eine Verschiebung des Gipfels der Kurve des G^+ -Kollektivs zur Seite der niedrigeren pH-Werte hin erkennen.

Kollekt. fort. lfd.Nr.	G ⁻	G ⁺
1	7,32	7,20
2	7,30	7,36
3	7,33	7,25
4	7,35	7,35
5	7,26	7,29
6	7,32	7,25
7	7,42	7,26
8	7,29	7,24
9	7,29	7,21
10	7,35	7,17
11	7,35	7,24
12	7,30	7,31
13	7,38	7,31
14	7,22	7,20
15	7,36	7,26
16	7,34	7,27
17	7,35	7,30
18	7,31	7,40
19	7,31	7,33
20	7,48	7,35
21	7,27	7,26
22	7,28	7,30
23	7,36	7,32
24	7,25	7,21
25	7,28	7,28
26	7,39	7,31
27	7,30	7,23
28	7,32	7,07
29	7,34	7,05
30	7,32	7,26

Tabelle 18: Stichproben von pH-Werten des Nabelschnurarterienblutes der Kollektive G⁺ und G⁻

G ⁻	G ⁺
40	4,5
30	54
43,5	13
49,5	49,5
17	26
40	13
59	17
26	10,5
26	6,5
49,5	3
49,5	10,5
30	35
56	35
8	4,5
54	17
45,5	20,5
49,5	30
35	58
35	43,5
60	49,5
20,5	17
23	30
54	40
13	6,5
23	23
57	35
30	9
40	2
45,5	1
40	17

$$n_i \quad 1149,0 + 681,0 = 1830$$

$$\frac{R_i}{n_i} \quad 38,3 + 22,7 = 61,0$$

Tabelle 19: Rangzahlen

WILCOXON-Test für 2 Stichproben

$$N_1 = N_2 = 30$$

$$T_1 = 30 (30 + 30 + 1) : 2$$

$$= \frac{30 \cdot 61}{2} = 915 \quad (839a)$$

$$T_1^2 = \frac{30 \cdot 915}{6} = 5 \cdot 915 = 4575 \quad (840a)$$

Prüfquotient: muß $> 1,96$ für 5% (117, S.31)

$$2 P = \frac{681 - 915}{67,64} = \frac{-234}{67,64} = -3,46$$

daraus folgt: $2\alpha < 0,1\%$ (117, S. 193)

Daraus geht hervor, daß durch die niedrigeren pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes die Kinder des G^+ -Kollektivs gefährdeter sind als die Kinder des G^- -Kollektivs. Die Signifikanz ergibt sich durch die niedrigeren pH-Werte des NAB im G^+ -Kollektiv, was eine größere Gefährdung der Kinder im G^+ -Kollektiv bedeutet.

	A V	A IV	A III	A II
G^-	22 (73%)	8 (26,7%)		
G^+	12 (40%)	15 (50%)	1 (3,3%)	2 (6,7%)

pH	$f(G^-)$	$f(G^+)$	$f(G^- + G^+)$
7,05 - 7,08	0	2	2
7,09 - 7,12	0	0	0
7,13 - 7,16	0	0	0
7,17 - 7,20	0	3	3
7,21 - 7,24	1	5	6
7,25 - 7,28	4	8	12
7,29 - 7,32	11	7	18
7,33 - 7,36	9	4	13
7,37 - 7,40	2	1	3
7,41 - 7,44	1	0	1
7,45 - 7,48	1	0	1

Tabelle 20: Häufigkeit der pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes in den Gestosekollektiven (G^- , G^+ und $G^- + G^+$)

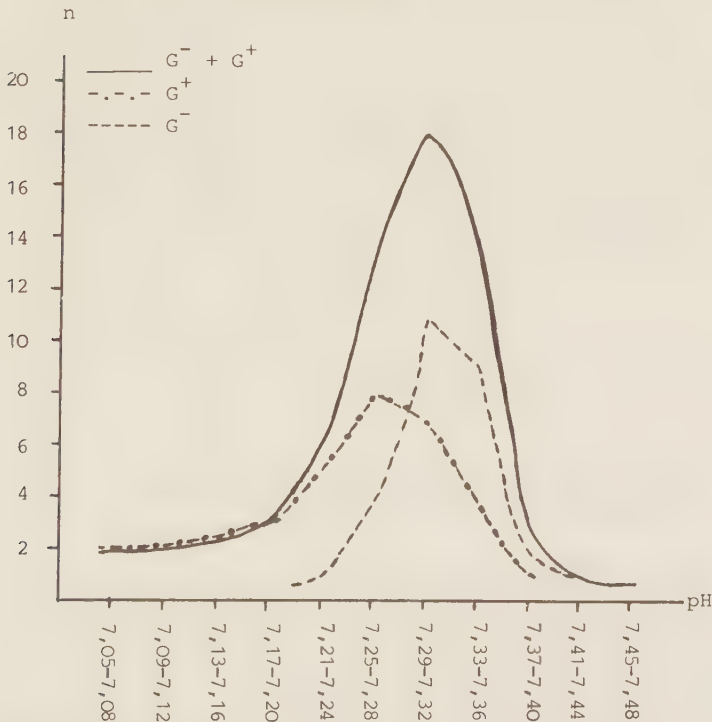


Abbildung 8: Graphische Darstellung der Häufigkeitsverteilung der pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes

6. Besteht eine Abhängigkeit zwischen dem Zustand pp und der EPH-Gestose?

Die bei der Zustandsdiagnostik pp ermittelten Punktzahlen nach dem Punktschema (n. SALING) ergeben sich aus der rein visuellen Beurteilung von folgenden vier Faktoren:

1. Füllungszustand der Nabelschnur
2. Hautfarbe
3. Muskeltonus und Bewegungen
4. Atmung während der ersten 1 1/2 Lebensminuten.

Die Beurteilung dieser Faktoren ist durch vier Punktzahlen definiert und gestattet, im Gesamtergebnis 13 verschiedene Bewertungsstufen (0 bis 12) zu unterscheiden. Diese 13 Bewertungsstufen hat man zu 5 Klassen zusammengefaßt und zwar:

K V	= 9 - 12	optimal lebensfrisch
K IV	= 7 - 8	noch lebensfrisch
K III	= 5 - 6	leichter Depressionszustand (DZ)
K II	= 3 - 4	mittelgradiger DZ
K I	= 0 - 2	schwerer DZ (19)

Wir testeten unsere ermittelten Daten mit Hilfe der 3 x 4-Kontingenz Tafel (s. S.76, 77, 78).

Bei der Untersuchung der Frage, ob ein Zusammenhang zwischen der Zugehörigkeit der Mutter zu einem der drei von uns erstellten Kollektive und dem bei der Geburt des Kindes festgestellten Zustand (Punktschema n. SALING) besteht, stellten wir fest, daß in dem G⁺-Kollektiv

die deprimierten Kinder deutlich überrepräsentiert waren (Irrtumswahrscheinlichkeit $2\mathcal{L} < 5\%$ (s. Tafel 6)).

(Inwieweit dieser Sachverhalt jedoch allein aus dem Zustand des Kindes resultiert oder ob die Entbindungsart einen Einfluß auf die vier Faktoren hat, läßt sich natürlich statistisch nicht klären.)

Testet man das Gesamt-Gestosekollektiv ($G^- + G^+$) gegen das Kontroll-Kollektiv mit Hilfe der Vier-Felder-Tafel (s. Tafel 7), so stellt man fest, daß im Gesamt-Gestosekollektiv statistisch nicht weniger lebensfrische Kinder sind als im Kontrollkollektiv. Ein signifikanter Unterschied konnte nicht festgestellt werden.

Testet man jedoch die Gestosekollektive G^- und G^+ gegeneinander, so zeigt der χ^2 -Test der Vier-Felder-Tafel (s. Tafel 8) bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\mathcal{L} < 0,5\%$, daß das G^+ -Kollektiv signifikant mehr deprimierte Kinder aufweist als das G^- -Kollektiv.

Punktschema Kollektive	V	IV	III	II + I	Σ
K	158 (148,7)	26 (30,4)	11 (12,0)	2 (4,9)	197
G ⁻	189 (181,2)	39 (37,0)	7 (5,8)	5 (5,9)	240
G ⁺	294 (311,1)	66 (63,6)	38 (27,2)	14 (10,2)	412
Σ	641	131	56	21	849

Tafel 6: 3 x 4-Kontingenztafel der Zustandsdiagnostik
(n. Punktschema n. SALING) (Erwartungswerte
in Klammern)

Prüfmaß: $\chi^2 = 15,4904$

theoretischer

Vergleichswert $\chi^2_{(0,95;6)} = 12,592$

$2 \alpha < 5\%$

$\chi^2_{(0,99;6)} = 16,812$

Punktschema Kollektiv	V + IV	III + II + I	Σ
$G^- + G^+$	588 (592,9)	64 (59,1)	652
KK	184 (179,1)	13 (17,9)	197
Σ	772	77	849

Tafel 7: Vier-Felder-Tafel der Zustandsdiagnostik
(Punktschema n. SALING) Gesamt-Gestosekollektiv
gegen Kontrollkollektiv

Prüfmaß: $\chi^2 = 1,5284$

theoretischer

Vergleichswert: $\chi^2_{(0,70;1)} = 1,074$

$2\alpha < 30\%$

$\chi^2_{(0,80;1)} = 1,642$

Punktschema Kollektiv	V + IV	III + II + I	Σ
G^+	360 (371,6)	52 (40,4)	412
G^-	228 (216,4)	12 (23,6)	240
Σ	588	64	652

Tafel 8: Vier-Felder-Tafel der Zustandsdiagnostik pp.
(n. SALING) G^+ -Kollektiv gegen G^- -Kollektiv.
(Erwartungswerte in Klammern)

Prüfmaß: $\chi^2 = 9,1086$

theoretischer

Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;1)} = 3,841$

$2\mathcal{L} < 0,5\%$

$\chi^2_{(0,99;1)} = 6,635$

Testet man die Gestosekollektive G^+ und G^- gegeneinander aus, so zeigt der χ^2 -Test bei $2\mathcal{L} < 0,5\%$, daß das G^+ -Kollektiv signifikant mehr deprimierte Kinder hat, als das Vergleichskollektiv G^- .

7. Bestehen Unterschiede bei den kindlichen Geburtsgewichten zwischen den einzelnen Kollektiven?

Die Kurvenverläufe (siehe Abbildung 9, 10, 11, 12) zeigen bis zur Gewichtsklasse 2501 - 2750 g keinen Unterschied zwischen den einzelnen Kollektiven. Auch der übrige Verlauf zeigt keine auffälligen Werte. Es ist jedoch zu bemerken, daß die Kurve des G^+ -Kollektivs in der Basis breiter ist, und im häufigsten Wert (3251 - 3500 g) dafür nicht die gleiche Höhe erreicht, wie die beiden anderen Kurven in deren häufigsten Werten.

Zum anderen konnten wir ermitteln, daß das G^+ -Kollektiv 11% Kinder aufweist, die mit ihrem Geburtsgewicht über 4000 g liegen, während das Kontroll-Kollektiv einen Anteil von 7,1% und das G^- -Kollektiv einen Anteil von nur 4,6% aufweisen.

Untersucht man den Zusammenhang zwischen Geburtsgewicht und Kollektivzugehörigkeit mit Hilfe einer 3 x 3-Kontingenztafel (Tafel 9), wobei die Grenzen bei ≤ 2500 g und > 4000 g liegen, entsprechend den Werten, die man bei ausgetragenen eutrophen Neugeborenen zu erwarten pflegt, so zeigt sich, daß bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\alpha < 5\%$ das G^+ -Kollektiv in der Gruppe der Kinder mit einem Geburtsgewicht von > 4000 g sehr viel mehr Kinder hat als bei Gleichverteilung zu erwarten wäre, während das G^- -Kollektiv entsprechend viel weniger Kinder in dieser Gruppe aufweist.

Gewichts- klassen Kollektive	≤ 2500 g	2501- 4000 g	> 4000 g	Σ
KK	9 (9,5)	174 (171,1)	14 (16,4)	197
G ⁻	9 (11,5)	220 (208,6)	11 (19,9)	240
G ⁺	23 (20,0)	349 (363,3)	46 (34,7)	418
Σ	41	743	71	855

Tafel 9: 3 x 3-Kontingenztafel (Erwartungswerte in Klammern)

Prüfmaß: $\chi^2 = 10,2485$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;4)} = 9,488$

$\chi^2_{(0,99;4)} = 13,277$

Kollektive Symptome	K	G ⁺	G ⁻
o.B.	92,85	41,30	45,45
Ö	7,14	30,43	27,27
Ö/H	0,0	15,21	9,09
H	0,0	10,86	0,0
Ö/P	0,0	0,0	18,18
Ö/P/H	0,0	2,17	0,0
Σ	99,99	99,97	99,99

Tabelle 21: Prozentuale Verteilung der EPH-Gestose
Symptome in der Geburtsgewichtsklasse
> 4000 g.

Gew.-Klassen (g)	
1000 - 1250	
1251 - 1500	
1501 - 1750	
1751 - 2000	
2001 - 2250	
2251 - 2500	
2501 - 2750	
2751 - 300	
3001 - 3250	
3251 - 3500	
3501 - 3750	
3751 - 4000	
4001 - 4250	
4251 - 4500	
4501 - 4750	
4751 - 5000	
5001 und mehr	
Σ	

n_i	VK %	$\Sigma\%$
1	0,51	0,51
0	0,00	0,51
0	0,00	0,51
1	0,51	1,02
1	0,51	1,53
6	3,05	4,58
9	4,57	9,15
30	15,23	24,38
37	18,78	43,16
49	24,87	68,03
39	19,80	87,83
10	5,08	92,91
7	3,55	96,46
7	3,55	100,01
0	0,00	100,01
0	0,00	100,01
0	0,00	100,01
197	100,01	

Tabelle 22

n_i	G^+ %	$\Sigma\%$
2	0,48	0,48
1	0,24	0,72
2	0,48	1,20
5	1,20	2,40
4	0,96	3,36
9	2,15	5,51
28	6,70	12,21
63	15,07	27,28
67	16,03	43,31
73	17,46	60,77
65	15,55	76,32
53	12,68	89,00
29	6,94	95,94
12	2,87	98,81
1	0,24	99,05
2	0,48	99,53
2	0,48	100,01
418	100,01	

Tabelle 23

n_i	G^- %	$\Sigma\%$
0	0,0	0,0
0	0,0	0,0
0	0,0	0,0
0	0,0	0,0
2	0,83	0,83
7	2,92	3,75
15	6,25	10,00
54	22,50	32,50
47	19,58	52,08
47	19,58	71,66
31	12,92	84,58
26	10,83	95,41
9	3,75	99,16
1	0,42	99,58
0	0,0	99,58
0	0,0	99,58
1	0,42	100,00
240	100,00	

Tabelle 24

n_i	$G^+ + G^-$ %	$\Sigma\%$
2	0,30	0,30
1	0,15	0,45
2	0,30	0,75
5	0,76	1,51
6	0,91	2,42
16	2,43	4,85
43	6,53	11,48
117	17,78	29,26
114	17,33	46,59
120	18,24	64,83
96	14,59	79,42
79	12,01	91,43
38	5,78	97,21
13	1,98	99,19
1	0,15	99,34
2	0,30	99,64
3	0,46	100,00
658	100,00	

Tabelle 25

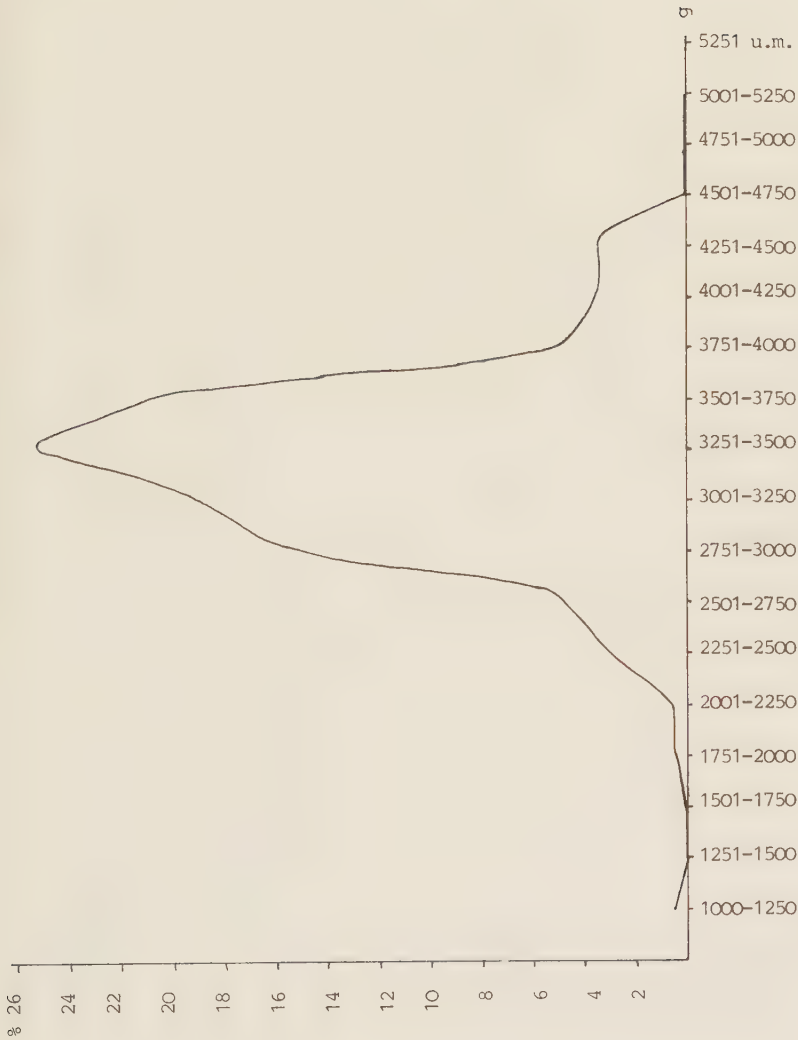


Abbildung 9: Prozentuale Gewichtsverteilung im Vergleichskollektiv



Abbildung 10: Prozentuale Gewichtsverteilung im G^+ + G^- -Kollektiv

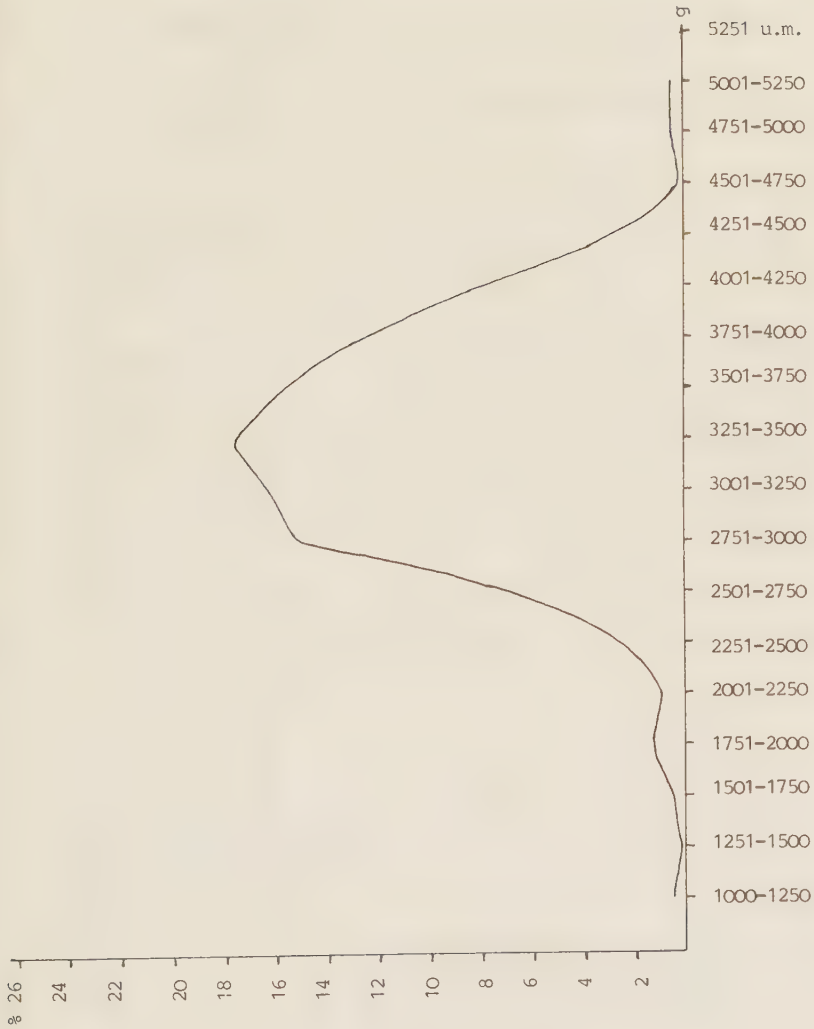


Abbildung 11: Prozentuale Gewichtsverteilung im G^+ -Kollektiv

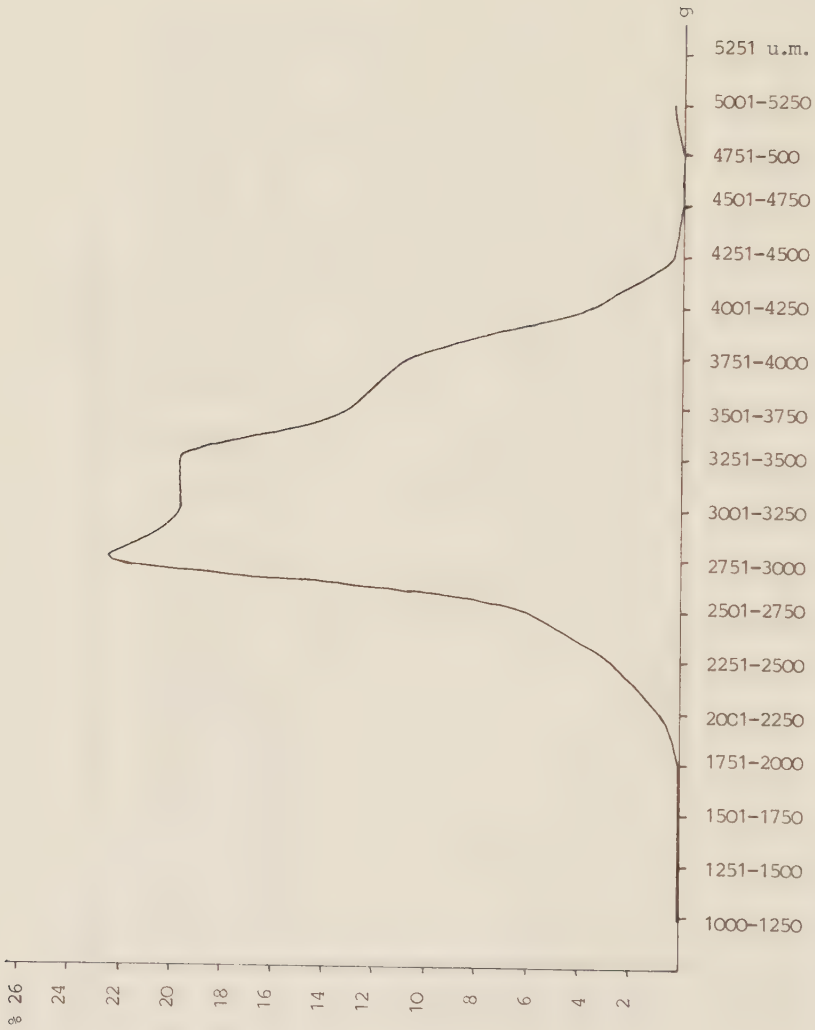


Abbildung 12: Prozentuale Gewichtsverteilung im G^- -Kollektiv

VII MONOSYMPТОМАТИК - FRAGEN UND ERGEBNISSE

1. Welche Verteilung zeigt die Monosymptomatik in den Gestosekollektiven?

Um die reelle Verteilung der Monosymptomatik in beiden Gestosekollektiven zu prüfen, untersuchten wir hier die in absoluten Zahlen angegebenen Werte der Symptommhäufigkeit mit Hilfe der Binomialverteilung.

Symptome Kollektiv	o.B.	Ö	H	P	Ö/H	Ö/P	H/P	EPH	Σ
G ⁺	229	111	37	0	39	0	1	8	425
G ⁻	117	74	14	1	30	2	1	1	240
Σ	346	185	51	1	69	2	2	9	665

Tabelle 26: Symptomverteilung im G⁺- und G⁻-Kollektiv in absoluten Zahlen

Bezüglich der Monosymptomatik im G^+ - und G^- -Kollektiv stellten wir fest, daß die Monosymptome im G^+ -Kollektiv folgendermaßen prozentual verteilt sind:

	n	%
Ödem	111	= 75
Hypertonie	37	= 25
Proteinurie	0	= 0
Σ	148	= 100

woraus man mit Hilfe der Binomialverteilung abschätzen kann, daß mit der Wahrscheinlichkeit von $p = 95\%$ bei 148 Fällen

Ödeme	bei 68 - 82%
Hypertonie	bei 18 - 32%
Proteinurie	bei 0 - 2%

der Patienten mit Monosymptomatik zu erwarten sind.

Im G^- -Kollektiv ergibt sich bei einer Fallzahl von 89 bei folgender reeller Verteilung

	n	%
Ödeme	74	= 83,15
Hypertonie	14	= 15,73
Proteinurie	1	= 1,12
Σ	89	= 100,0

daß in der Binomialverteilung der Monosymptomatik bei einer Wahrscheinlichkeit von $p = 95\%$ folgende Bereiche zu erwarten sind:

Ödeme	73,73 - 90,25%
Hypertonie	8,88 - 24,28%
Proteinurie	0,03 - 6,10%

Das heißt, daß die Monosymptomatik in den Gestossekollektiven (G^+ und G^-) nicht häufiger vertreten sind, als es nach der Binomialverteilung zu erwarten ist.

2.1 Besteht eine Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Monosymptom Ödem?

Parität Kollektiv	I	II	III	IV u.m.	Σ
G^-	46 (42, 27)	22 (20, 73)	7 (6, 91)	1 (6, 10)	76
G^+	58 (61, 73)	29 (30, 27)	10 (10, 09)	14 (8, 90)	111
Σ	104	51	17	15	187

Tabelle 27: Prüfung der Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Monosymptom Ödem

Prüfmaß: $\chi^2 = 7,8662$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;3)} = 7,815$

$\chi^2_{(0,99;3)} = 11,345$

$2\alpha \leq 5\%$

Die ermittelte Signifikanz der Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Monosymptom Ödem der Gestose-Kollektive beruht auf der Überrepräsentation der IV. und Multiparae des G^+ -Kollektivs. D.h. IV. und Multiparae des G^+ -Kollektivs weisen häufiger Ödeme als Monosymptom auf als die entsprechende Klasse des G^- -Kollektivs.

2.2 Besteht eine Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Monosymptom Hypertonie?

Parität Kollektiv	I	II	III u.m.	Σ
G^-	9 (8,29)	3 (3,14)	2 (2,57)	14
G^+	20 (20,71)	8 (7,86)	7 (6,43)	35
Σ	29	11	9	49

Tabelle 28: Prüfung auf Gleichheit der Verteilung (Homogenität) des Auftretens des Monosymptoms - Hypertonie in Abhängigkeit der Parität in den Gestosekollektiven.

Prüfmaß: $\chi^2 = 0,2731$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,05;2)} = 5,991$

$\chi^2_{(0,01;2)} = 9,210$

$2 \alpha \gg 5\%$

Der Test zeigt die Gleichartigkeit der Kollektive. Das Kontroll-Kollektiv wurde aufgrund zu niedriger Fallzahl nicht miteinbezogen.

3.1 Besteht ein Zusammenhang zwischen den Werten der I. Fetal-Blut-Analyse und dem Monosymptom Hypertonie?

FBA-Klasse Kollektiv	V + IV	III	II + I	Σ
KK	1 (2,63)	2 (0,37)	0	3
G ⁻	13 (12,29)	1 (1,71)	0	14
G ⁺	29 (28,08)	3 (3,91)	0	32
Σ	43	6	0	49

Tabelle 29: Prüfung auf Gleichheit der Verteilung (Homogenität) des Auftretens des Monosymptoms - Hypertonie in unseren Kollektiven.

Die Berechnung dieses χ^2 -Testes ist nicht möglich, da gemäß den Erkenntnissen von van der WAREN bei 2 Freiheitsgraden höchstens einer der Erwartungswerte 2 ergeben darf. Eine χ^2 -Testung ist wegen zu kleiner Fallzahl des K-Kollektivs und zu niedriger Erwartungswerte nicht zulässig.

3.2 Besteht ein Zusammenhang zwischen den Werten der I. Fetal-Blut-Analyse und dem Monosymptom Ödem?

Die unter Punkt 3.1 gemachten Ausführungen treffen auch für den χ^2 -Test der I. Fetal-Blut-Analyse des Monosymptom Ödem zu.

4.1 Ist eine Abhängigkeit festzustellen zwischen dem Zustand pp und dem Monosymptom Ödem?

K-Wert Kollektiv	V + IV	III + II + I	Σ
KK	31 (30,24)	3 (3,76)	34
G ⁻	73 (66,71)	2 (8,29)	75
G ⁺	89 (96,06)	19 (11,94)	108
Σ	193	24	217

Tabelle 30: χ^2 -Test über den Punktstatus (n. SALING) beim Monosymptom Ödem.

Prüfmaß: $\chi^2 = 9,7295$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;2)} = 5,991$

$\chi^2_{(0,99;2)} = 9,210$

$2\alpha < 5\%$

In dieser Untersuchung zeigt sich ein signifikanter Unterschied zwischen den Gestose-Kollektiven, der durch die Unterrepräsentation der deprimierten Kinder (III + II + I) im G⁻-Kollektiv und durch Überrepräsentation im G⁺-Kollektiv bedingt ist.

4.2 Ist eine Abhängigkeit festzustellen zwischen dem Zustand pp und dem Monosymptom Hypertonie?

K-Wert Kollektiv	V + IV	III + II + I	Σ
G ⁻	13 (12,81)	1 (1,19)	14
G ⁺	30 (30,19)	3 (2,81)	33
Σ	43	4	47

Tabelle 31: χ^2 -Test über den Punktstatus (n. SALING)
bei dem Monosymptom - Hypertonie

Prüfmaß: $\chi^2 = 0,048$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;1)} = 3,841$

$\chi^2_{(0,99;1)} = 5,024$

$2\alpha \gg 5\%$

Die Gestosekollektive verhalten sich zueinander völlig gleich.

5.1 Besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gestosekollektiven bezüglich der Entbindungsart bei bestehendem Monosymptom Ödem?

Entbind.- Art Kollektiv	spontan	vaginal- operativ	Sectio	Σ
G ⁻	12 (11,14)	1 (0,38)	1 (1,14)	14
G ⁺	27 (27,86)	5 (4,29)	3 (2,86)	35
Σ	39	6	4	49

Tabelle 32: χ^2 - Test über die Entbindungsart in den Gestosekollektiven bei bestehendem Monosymptom Ödem.

Prüfmaß: $\chi^2 = 1,2374$

theoretischer

Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;2)} = 5,991$

$\chi^2_{(0,99;2)} = 9,210$

$2\alpha \gg 5\%$

Es liegt eine Gleichverteilung der Entbindungsarten bei bestehendem Monosymptom Ödem in den Gestosekollektiven vor. Ein Vergleich gegen das K-Kollektiv ist wegen zu kleiner Fallzahl nicht möglich.

5.2 Besteht ein signifikanter Unterschied zwischen den Gestosekollektiven bezüglich der Entbindungsart bei bestehendem Monosymptom Hypertonie?

Entbind.- Art Kollektiv	spontan	vaginal- operativ	Sectio	Σ
G ⁻	50 (48,8)	18 (18)	6 (7,2)	74
G ⁺	72 (73,2)	27 (27)	12 (10,8)	111
Σ	122	45	18	185

Tabelle 33

Prüfmaß: $\chi^2 = 0,3725$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;2)} = 5,991$

$$\chi^2_{(0,99;2)} = 9,210$$

Anhand des χ^2 -Testes konnten wir keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gestosekollektiven bezüglich der Entbindungsart bei bestehendem Monosymptom Hypertonie nachweisen.

6. Welchen Einfluß hat das Monosymptom Ödem (Hypertonie) auf die Verteilung der Geburtsgewichte in den drei Kollektiven?

Geburtsgewichts- klasse \ Kollektiv	≤ 2500 g	2501 - 4000 g	> 4000 g	Σ
KK	2 (1,56)	31 (29,67)	1 (2,78)	34
G ⁻	3 (3,41)	69 (65,45)	3 (1,47)	75
G ⁺	5 (5,05)	92 (96,87)	14 (9,08)	111
Σ	10	192	18	220

Tabelle 34: Geburtsgewichtsverteilung bei Ödem als Monosymptom

Prüfmaß: $\chi^2 = 6,0683$

theoretischer
Vergleichswert: $\chi^2_{(0,95;4)} = 9,488$

$\chi^2_{(0,99;4)} = 13,277$

$2\alpha > 5\%$

Durch Überrepräsentation in der Gewichtsklasse >4000 g im G⁺-Kollektiv können wir keine signifikanten Unterschiede durch den χ^2 -Test darstellen.

Eine Beurteilung des Einflusses des Monosymptoms Hypertonie auf die Geburtsgewichte war aufgrund zu geringer Fallzahl nicht möglich (s. Tabelle 35).

Geburtsgewichts- klasse Kollektiv				Σ
	≤ 2500 g	2501- 4000 g	> 4000 g	
KK	1	2	-	3
G ⁻	-	14	-	14
G ⁺	2	28	5	35
Σ	3	44	5	52

Tabelle 35: Geburtsgewichtsverteilung bei Hypertonie
als Monosymptom

VIII DISKUSSION

Bei unserer Untersuchung über den Einfluß der EPH-Gestose auf das Kind in der Perinatalperiode mußten wir gewisse Veränderungen während des gesamten Schwangerschaftsverlaufes berücksichtigen, da diese in ihrer Auswirkung erst zum Zeitpunkt der späten Perinatalperiode voll zur Geltung kommen.

Um den Einfluß der Veränderungen während der Schwangerschaft beurteilen zu können, stellten wir drei Kollektive auf; ein Vergleichskollektiv (K-Koll.= 200 Pat.), ein Kollektiv, bei dem zwar während der Schwangerschaft Symptome einer EPH-Gestose auftraten, es jedoch ante partum nicht zur Ausbildung von grünem Fruchtwasser kam (G^- -Koll.= 240 Pat.) und ein Kollektiv mit EPH-Gestose während der Schwangerschaft und Ausbildung von grünem Fruchtwasser ante partum (G^+ -Koll.= 425 Pat.). Die Unterscheidung von zwei EPH-Gestose-Kollektiven war für uns insofern interessant, da wir untersuchen wollten, inwieweit Einflüsse auf den Feten durch die EPH-Gestose und deren extreme Form mit Ausbildung von grünem Fruchtwasser sich voneinander unterscheiden, wobei wir teilweise die beiden Grade der EPH-Gestose als jeweils eigenständiges Krankheitsbild betrachteten und nicht berücksichtigten, daß die EPH-Gestose mit grünem Fruchtwasser ante partum das voll ausgeprägte Bild der EPH-Gestose darstellt.

Die von uns statistisch verglichenen Daten haben wir der Schwangerenberatungskartei und den Krankenblättern der Städt. Frauenklinik und Hebammenanstalt, Berlin-Neukölln, entnommen.

Wir prüften zunächst die Abhängigkeit zwischen dem rein zufällig ausgewählten Zeitpunkt der Schwangerenberatung und der EPH-Gestoseform. Wir stellten fest, daß sich die Symptome (Ö, P, H) der EPH-Gestose oder deren Kombinationen (Ö/H, Ö/P, P/H, Ö/P/H) unabhängig vom Zeitpunkt der Schwangerschaftsdauer entwickeln, wobei wir nicht zwischen der essentiellen und der Aufpfropf-Gestose unterschieden. Für BECK (9) ist der Zeitpunkt des Auftretens von Symptomen der EPH-Gestose eines der klinischen Kriterien zur Unterscheidung zwischen der essentiellen und der Pfpopf-Gestose.

Vergleichen wir die von uns ermittelten prozentualen Verteilungen der Gestosesymptome in Abhängigkeit von der Parität mit den Ergebnissen von RIPPmann (112), so stimmen unsere Ergebnisse annähernd überein. Es zeigt sich jedoch, sowohl bei RIPPmann, als auch bei uns, daß über 50% der EPH-Gestosen bei Primiparae auftreten, wobei bei unserem Gesamtgestosekollektiv 10,82% auf Primiparae unter 18 Jahre entfallen.

Da von einigen Autoren (113) vermutet wird, daß unter anderem junge (unter 17 J.) und späte Primiparae (über 28 J.) häufiger von einer EPH-Gestose betroffen werden als Zweit- und Mehrparae (sofern bei diesen früher keine EPH-Gestose gleich welcher Genese bestanden hat), untersuchten wir unsere Kollektive daraufhin, ob eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten einer EPH-Gestose und der Parität besteht. Wir konnten an Hand unseres Materials keine EPH-Gestosehäufung sowohl in den Klassen der jungen als auch der späten Erstparae statistisch sichern. Während HOCHULI (35) eine Häufung um das dreibis vierfache bei jungen Primiparae gegenüber Multiparae

ermittelt, zeigen WEIDENBACH und KLOSE (113) in ihren Untersuchungen eine Gestosehäufigkeit von 17%, während in der Weltliteratur Werte zwischen 10,8% und 23,5% zu finden sind.

Desweiteren konnten wir nachweisen, daß bei Frauen, bei denen bei der Schwangerenvoruntersuchung Symptome einer EPH-Gestose festgestellt wurden, häufiger grünes Fruchtwasser bei der Aufnahme-Amnioskopie festgestellt wurde, als bei Frauen, die keine Symptome einer EPH-Gestose aufwiesen. HOCHULI (35) konnte in einer zweijährigen Untersuchungsreihe zeigen, daß bei Frauen mit präeklampsischem Symptomenkomplex 11% der Fälle einen pathologischen Fruchtwasserbefund (grün- oder gelbgefärbtes Fruchtwasser, fehlendes Fruchtwasser bei erhaltener Fruchtblase) aufwiesen, während hingegen bei der Gruppe andere Indikationen zur Amnioskopie nur 4% der Fälle einen pathologischen Fruchtwasserbefund zeigten. Unsere Gestosehäufigkeit mit pathologischen Fruchtwasserbefunden, wobei nur grünes Fruchtwasser bei erhaltener Fruchtblase berücksichtigt wurde, beträgt 2,63% bei einer Gesamtgestosefrequenz von 7,26%. LEINZINGER (63) ermittelte eine Gestosefrequenz von 5,8%.

Das Auftreten von grünem Fruchtwasser stellt ein erhöhtes Risiko für den Feten dar und erfordert eine Geburtseinleitung. Diese Konsequenz veranlaßte uns, unsere Kollektive auf die Verteilung der Entbindungsarten hin zu vergleichen, wobei wir zwischen Spontangeburt, vaginaloperativer Entbindung und Sectio caesarea abdominalis unterschieden. Wir kamen zu dem Ergebnis, daß der Anteil der Spontangeburt im Vergleichskollektiv am größten ist, während die vaginal-operativen Geburten (Manualhilfe

n. Bracht, Vakuumextraktion, Forceps) in allen drei Kollektiven eine annähernd gleich große Häufigkeit aufweisen (ca. 30%). Im Gegensatz zur Sectio übertrifft das G^+ -Kollektiv mit 61,5% (gegenüber G^- -Kollektiv = 29,2% und K-Kollektiv = 9,2%) die beiden anderen Kollektive bei weitem, wobei die Sectiones des G^+ -Kollektivs einen Anteil von 7,51% aller von uns hier untersuchten Geburten ausmacht. JAHNISCHE (43) ermittelte, daß bei einer Gesamtzahl von 130 (= 2,63% der Gesamtgeburtzahl) 11,5% der Sectiones bei Frauen mit einer Gestose durchgeführt wurden.

Inwieweit die EPH-Gestose und die Ausbildung von grünem Fruchtwasser den Feten unmittelbar ante partum in seinem "allgemeinen Befinden" beeinflusst, versucht man durch Fetale-Blut-Analysen abzuklären. Es zeigte sich bei uns, daß die azidotischen Kinder im K-Kollektiv häufiger repräsentiert waren als im G^- -Kollektiv und im G^+ -Kollektiv durch eine Überrepräsentation der Kinder mit leicht-mittelgradiger Azidose, im Gesamtgestosekollektiv jedoch unterrepräsentiert waren.

Innerhalb des Gesamtgestosekollektivs ermittelten wir jedoch, daß die azidotischen Kinder im G^+ -Kollektiv häufiger zu finden sind als im G^- -Kollektiv, was, betrachtet man die Ursachen für die Ausbildung von grünem Fruchtwasser, mit den Angaben in der Literatur übereinstimmt (79, 89).

Zum anderen stellten wir Vergleiche der pH-Werte des Nabelschnur-Arterien-Blutes (NAB), unmittelbar post partum entnommen, an, wobei wir bezüglich der EPH-Gestose noch nach einzelnen Symptomen und Kombinationen (o.B., Ö, Ö/H, ÖP-P-PH-ÖPH) in Klassen unterteilten. Wir fanden die stärkste Azidosehäufigkeit bei Kindern der Klasse, deren Mütter eine EPH-Gestose mit Proteinurie und den entsprechenden Symptombkombinationen aufwiesen, während in der Kontrollklasse (o.B.) die geringste Azidosehäufig-

keit zu verzeichnen war. ANTON und NIEDNER (4) kamen in ihren Untersuchungen zu der Erkenntnis, daß sich die Gefährdung für das Kind bei Auftreten einer Proteinurie stark erhöht. Ebenso sehen VARA, TIMONEN und TERVILÄ (103) in der Proteinurie eine erhebliche Risikosteigerung für den Feten, da sich ihres Erachtens bei der Proteinurie die Frequenz der intrauterinen Asphyxie stark erhöht.

Ein Vergleich zwischen den EPH-Gestose-Kollektiven G^+ und G^- zeigte uns, daß die Kinder mit G^- -Kollektiv bessere pH-Werte des Nabelschnur-Arterien-Blutes aufwiesen als die Kinder des G^+ -Kollektivs. Eine ähnliche Verteilung zeigte sich auch bei der Untersuchung der Abhängigkeit zwischen den Befunden der Zustandsdiagnostik p p (n. SALING / Punktschema) und der EPH-Gestose. Die deprimierten Kinder im G^+ -Kollektiv waren deutlich überrepräsentiert, während beim Vergleich der lebensfrischen Kinder kein signifikanter Unterschied festzustellen war.

Auch hier verglichen wir die EPH-Gestose-Kollektive miteinander und konnten nachweisen, daß das G^+ -Kollektiv signifikant mehr deprimierte Kinder aufwies als das G^- -Kollektiv. Daß die EPH-Gestose Einfluß auf den Feten hat, und hier insbesondere auf die Pränatalperiode, konnten wir durch unsere Untersuchungen darstellen. Doch zeigt sich hier nur der Einfluß auf den aktuellen Zustand des Feten. Wir fragten uns, inwieweit die EPH-Gestose als Schwangerschaftserkrankung einen Einfluß auf die Entwicklung des Feten hat. Als Kriterium für eine eventuelle Entwicklungsbeeinflussung untersuchten wir die Geburtsgewichte der Kinder in den einzelnen Kollektiven. Wir stellten fest, daß die Kollektive in den Gewichtsklassen

2501 bis 4000 g keine signifikanten Unterschiede aufwiesen, daß jedoch die Gewichtsklasse >4000 g im K-Kollektiv mit 7,1%, im G^- -Kollektiv mit 4,6% und im G^+ -Kollektiv mit 11,0% vertreten war; d.h., daß das G^+ -Kollektiv viel mehr Kinder der Gewichtsklasse >4000 g aufweist als bei Gleichverteilung zu erwarten wäre; das G^- -Kollektiv hingegen weist in dieser Gewichtsklasse entsprechend weniger Kinder auf. Insgesamt zeigt das G^+ -Kollektiv eine größere Gewichtsstreuung als das K-Kollektiv und das G^- -Kollektiv. SVATY fand heraus, daß das durchschnittliche Geburtsgewicht von Kindern gestosekranker Mütter niedriger war, als das durchschnittliche Geburtsgewicht von Kindern gesunder Mütter, wobei die Gewichtsklasse >4000 g mit 7,5% vertreten war, was mit dem Wert unseres Gesamtgestose-Kollektivs (8,66%) annähernd übereinstimmt. Bei vergleichenden Untersuchungen von FRIEDBERG (22) zeigte sich, daß das Geburtsgewicht von Kindern gestosekranker Frauen deutlich unter dem durchschnittlichen Gewicht der Neugeborenen von nicht-gestosekranken Frauen lag. GOECKE (27) konnte statistisch signifikante Unterschiede beim Vergleich der Kindsgewichte zwischen leichten und schweren Gestosen ermitteln, wobei die Geburtsgewichte bei schweren Gestosen und Pfropfgestosen erheblich niedriger waren gegenüber dem Normalkollektiv.

Im Gegensatz zu diesen Ergebnissen zeigen die Geburtsgewichte unserer Kollektive, daß eine signifikante Gewichtserhöhung im G^+ -Kollektiv gegenüber dem K-Kollektiv und dem G^- -Kollektiv besteht, wobei die häufigsten Gewichtserhöhungen bei Frauen mit EPH-Gestose und grünem Fruchtwasser und Ödemen als eines der Symptome auftraten. 30% dieser Frauen hatten Ödeme und weitere 15% hatten

Ödeme und Hypertonie als Symptome der EPH-Gestose.

Wir können also zusammenfassend sagen, daß die EPH-Gestose unabhängig von der Dauer der Schwangerschaft und der Parität auftritt (nicht berücksichtigt die Unterteilung - essentielle Gestose - Pfropfgestose), wodurch sich die Gefahr für das Auftreten von grünem Fruchtwasser, als ein Zeichen einer Gefährdung des Kindes, erheblich vergrößert. Dies führt in der Folge häufig zu azidotischen pH-Werten, sowohl bei der I. Fetal-Blut-Analyse als auch beim Nabelschnurarterienblut. Am stärksten sind die Kinder von Müttern mit einer Proteinurie durch eine Azidose bedroht. Ebenso befinden sich die Kinder, beeinflußt durch die EPH-Gestose mit grünem Fruchtwasser, unmittelbar post partum in einem wesentlich deprimierteren Allgemeinzustand als Kinder gesunder Mütter. VARA et al. (103) geben die Wertigkeit der drei Kardinalsymptome der EPH-Gestose bezüglich ihrer Risikosteigerung für das Kind wie folgt an: Ödem - Proteinurie - Hypertonie, während wir nach unseren Untersuchungen die Risikozunahme in der Reihenfolge: Ödem - Hypertonie - Proteinurie bewerten würden.

Es interessierte uns, inwieweit die EPH-Symptome als Monosymptome Einfluß nehmen auf die von uns untersuchten Probleme. Die reelle Verteilung der Monosymptome zeigte keine Abweichungen vom normalen Häufigkeitsgrad. Aufgrund zu geringer Fallzahl war uns eine Untersuchung der Einflüsse der Proteinurie als Monosymptom nicht möglich. Wir konnten bezüglich des Monosymptoms Ödeme nachweisen, daß eine signifikante Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Auftreten von Ödemen im G^+ -Kollektiv besteht. Auffällig war, daß die IV. und Multiparae des G^+ -Kollektivs

häufiger betroffen waren als die entsprechende Klasse des G^- -Kollektivs, hingegen war kein Zusammenhang zwischen der Parität und dem Auftreten von Hypertonie als Monosymptom während der Schwangerschaft nachzuweisen. Auch bei den Untersuchungen des Einflusses der Monosymptome auf die Werte der I. Fetal-Blut-Analyse konnten wir signifikante Unterschiede zwischen dem G^+ - und G^- -Kollektiv ermitteln. Es zeigte sich, daß die Kinder von Frauen mit grünem Fruchtwasser bei bestehenden Ödemen (als Monosymptom) häufiger deprimiert waren (nach dem Punktschema n. SALING) als in den Vergleichskollektiven. Die Hypertonie (als Monosymptom) zeigte hier keinen Einfluß.

Bezüglich der Auswirkungen der Monosymptome auf die Entbindungsart und auf das Geburtsgewicht war es uns nicht möglich, Unterschiede zwischen den Gestosekollektiven nachzuweisen.

Es zeigt sich also, daß die EPH-Gestose sowohl als Symptomkombination als auch als Monosymptomatik einen erheblichen Einfluß auf den intrauterinen und postpartalen Zustand des Kindes ausübt. Hierin liegt mit hoher Wahrscheinlichkeit die hohe Sectiorate insbesondere des G^+ -Kollektivs begründet. Denn die ante- und postpartalen Kontrollen des Kindes durch pH-Messungen des Blutes zeigen eindeutig die Risikoerhöhung in der perinatalen Periode durch EPH-Gestose sowohl als Monosymptomatik als auch als Symptomkombination, wobei die Proteinurie als Teil der EPH-Gestose den stärksten negativen Einfluß zeigt.

IX ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß der EPH-Gestose auf das Kind in der perinatalen und postpartalen Periode untersucht. Anhand von 865 retrospektiv untersuchten Fällen, eingeteilt in drei Kollektive (Gestose mit klarem Fruchtwasser bei der Aufnahmeamnioskopie im Kreißsaal (G^-), Gestose mit grünem Fruchtwasser (G^+) und Kontrollkollektiv (KK)), untersuchten wir zum einen die Zusammenhänge zwischen der EPH-Gestose und

- 1.) der Fruchtwasserfarbe
- 2.) der Parität
- 3.) der Entbindungsart
- 4.) den pH-Werten der I. Fetal-Blut-Analyse (FBA)
- 5.) den pH-Werten des Nabelschnur-Arterien-Blutes unmittelbar pp
- 6.) dem Zustand unmittelbar pp (Punktschema n. SALING)
- 7.) den Geburtsgewichten in den einzelnen Kollektiven;

zum anderen interessierten uns die Einflüsse der monosymptomatischen EPH-Gestose (Ödem und Hypertonie) auf die oben genannten Punkte.

Es hat sich gezeigt, daß signifikant häufiger grünes Fruchtwasser ante partum auftrat bei Frauen mit EPH-Symptomen während der Schwangerschaft. Eine Abhängigkeit zwischen dem Auftreten von EPH-Gestose und der Parität konnten wir statistisch nicht sichern, selbst unter Berücksichtigung des Alters der Primiparae nicht.

Die größte Sectionrate mit über 60% aller Sectiones der Kollektive war im G^+ -Kollektiv zu finden, während

ca. 30% der Sectiones im G^{-} -Kollektiv und etwa 10% im Kontroll-Kollektiv durchgeführt wurden.

Signifikant ist das häufigere Auftreten von azidotischen Feten im G^{+} -Kollektiv bei Kontrolle der I. Fetal-Blut-Analyse.

Auffällig war weiter, daß die signifikant stärkste Azidosehäufigkeit bei der Untersuchung der pH-Werte des Nabelschnurarterienblutes unmittelbar pp bei EPH-Gestosen mit Proteinurie auftrat. Hier hatten wir eine Einteilung nach den EPH-Symptomen und nicht nach den Kollektiven vorgenommen.

Bei Vergleichen der Geburtsgewichtsverteilung in den drei Kollektiven (in den Grenzen ≤ 2500 g bis > 4000 g) fanden wir ein signifikantes Überwiegen der Gewichtsklasse > 4000 g im G^{+} -Kollektiv.

Unter denselben Aspekten untersuchten wir auch die Monosymptomatik (Ödem und Hypertonie). Aufgrund zu niedriger Fallzahl war jedoch die Untersuchung der Beeinflussung durch das Monosymptom Proteinurie nicht möglich.

Die Verteilung der Monosymptome in unserem Patientengut zeigte keine Abweichung vom normalen Häufigkeitsgrad.

Nachweisen konnten wir die signifikante Abhängigkeit zwischen der Parität und dem Auftreten von Ödemen im G^{+} -Kollektiv, wobei die IV. und Multiparae häufiger betroffen waren. Das Monosymptom Hypertonie zeigte hier keine Abhängigkeit. Der Vergleich der I. Fetal-Blut-Analyse

zwischen dem G^+ -und dem G^- -Kollektiv zeigte, daß im G^+ -Kollektiv signifikant mehr Kinder deprimiert waren. Bei der Hypertonie konnten wir diesbezüglich keine Unterschiede nachweisen. Die Entbindungsart und das Geburtsgewicht in den Gestosekollektiven wurden durch die Monosymptomatik nicht beeinflußt.

X LITERATURVERZEICHNIS

- 1) ANTON, W., D. SCHMIDT, G. SCHMEISSER:
Zur Frage der Ödembildung bei der Spätgestose unter besonderer Berücksichtigung der sauren Mukopolysaccharide.
Zbl. Gynäk. 92 (1970) 1334
- 2) ANTON, W.:
Beitrag zur Pathogenese der Stätgestose.
Zbl. Gynäk. 14 (1971) 445
- 3) ANTON, W., K. NIEDNER:
Spätgestose als Ursache der Müttersterblichkeit und die besondere Bedeutung nichtkonvulsiver Verlaufsformen.
Zbl. Gynäk. 93 (1971) 598
- 4) ANTON, W., K. NIEDNER:
Die Bedeutung der intrauterinen Wachstumsretardierung für die perinatale Letalität beim präeklampsischen Symptomenkomplex.
Dtsch. Gesundh.-Wes. 28 (1973) 172
- 5) ARMSSEN, T., F.W. DITTMAR:
Die Nierenfunktion in der Gravidität und bei Schwangerschaftstoxikosen.
Urologe 10 (1970) 67
- 6) ARTHUR, C., M.D. GORBACH:
Diazepam for eclampsia
Amer. J. Obstet. Gynec. 102 (1968) 611
- 7) ASCONI, A.:
Zur experimentellen Pathogenese der Eklampsie.
Zbl. Gynäk. 26 (1902) 1321

- 8) BECK, L.:
Therapie der Spätgestose.
Therapiewoche 19 (1969) 2326
- 9) BECK, L.:
Therapie der Spätgestose.
Dtsch. Ärztebl. 67 (1970) 155
- 10) BECK, L.:
Die Behandlung der Spätgestose und der Eklampsie.
Fortschr. Med. 88 (1970) 133
- 11) BERNUTH von, H., G.-A. von HARNACK:
Die Reifebestimmung beim Neugeborenen.
Gynäkol. 4 (1971) 121
- 12) BREHM, R.:
Zur Therapie der Spätgestosen.
Z. Geburtsh. Gynäk. 173 (1970) 31
- 13) BREWER, T., Cal. RICHMOND:
Metabolic Toxemia of Late Pregnancy: A Disease Entity.
Gynaecologia 167 (1969) 1
- 14) CRETTEI, A.:
Die Einteilung der Spätgestosen vom therapeutischen Standpunkt.
Gynaecologia 166 (1968) 305
- 15) de ALVAREZ, R.R.:
The Pathophysiology of Toxemia of Pregnancy.
Advanc. Obstet. and Gynec. 193 (1967) 193

- 16) DESMOND, M., J. MOORE, H.E. LINDLY, C.A. BROWN:
Meconium staining of the amniotic fluid.
A marker of fetal hypoxia.
Obstet. and Gynec. 9 (1957) 91

- 17) DIECKMANN, W.G.:
Toxemias of pregnancy.
Second Edition, Maltby and Co., St. Louis (1952)

- 18) DOUGLAS, B.H.:
Experimental approaches to toxemia of pregnancy.
Springfield, Illinois (1971)

- 19) DUDENHAUSEN, J.W.:
Zustandsdiagnostik beim Kind unmittelbar post
partum.
Der Kinderarzt 1 (1971) 8

- 20) DUDENHAUSEN, J.W., E. SALING:
Risikoschwangerschaft und Risikogeburt.
Materia Medica Nordmark 22 (1970) 313

- 21) FAITH, G.C., B.F. TRUMP:
The glomerular capillary wall in human kidney
disease: acute glomerulonephritis, systemic
lupus erythematosus, and preeclampsia-eclampsia.
Comparative electron microscopic observations and
a review.
Lab. Invest. 15 (1966) 1687

- 22) FRIEDEBERG, V., M. SCHÄFER:
Gestose (EPH-Syndrom; Schwangerschaftstoxikose).
7. Regelwidrigkeiten des mütterlichen Organismus
in der Schwangerschaft.
In: MARTIUS: Geburtshilfe.
Thieme, Stuttgart 1971

- 23) FRIEDRICH, H.:
Ambulante Hypertoniebehandlung in der Schwangerschaft.
Hippokrates (Stuttg.) 47 (1971) 1283
- 24) GITSCH, E.:
Durchströmungsmessung der Plazenta mit Radioisotopen.
Z. Geburtsh. Gynäk. 174 (1971) 196
- 25) GITSCH, E., H. JANISCH, J. SPONA:
Die Bedeutung der hormonalen Überwachung der Schwangerschaft mittels Plazentolaktogen (HPL).
Wien. klin. Wschr. 85 (1973) 585
- 26) GITTER, K.A., B.P. HAUSER, L.K. SARIN, J. jr. JUSTICE:
Arch. Ophthal. 80 (1968) 449
- 27) GOECKE, C., B. FENNEFROHN:
Einfluß der Spätgestose auf die Entwicklung der Frucht.
Med. Klin. 65 (1970) 1623
- 28) GOECKE, C.:
Pathogenese und Klinik der Spätgestose (EPH-Gestose).
Med. Klin. 65 (1970) 1957
- 29) GOECKE, C.:
Zur Einteilung der EPH-Gestose.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 30 (1970) 260
- 30) GRAF, H.:
Die Behandlung der Spättoxikose.
Dtsch. med. Wschr. 97 (1972) 698

- 31) HAUSSWALD, H.-R., R. SCHMICKER:
Nachuntersuchungsergebnisse bei Spätgestosen
Dtsch. Gesundh.-Wes. 27 (1972) 1497
- 32) HALLE, H., R. BOLLMANN, G. ITTRICH:
Plazentafunktion bei der Behandlung mit Dilatol^R
Zbl. Gynäk. 95 (1973) 267
- 33) HALLER, J.:
Therapie der EPH-Gestose
Dtsch. med. Wschr. 98 (1973) 1336
- 34) HENDRICKS, C.H., W. BRENNER:
Toxemia of pregnancy:
Relationship between fetal weight, fetal survival,
and the maternal state.
Amer. J. Obstet. Gynec. 109 (1971) 225
- 35) HOCHULI, E.:
Die Spätgestose
Gynäkologe 3 (1970) 89
- 36) HÖLZL, M., HÄFFELE, R.:
Harnöstrogenausscheidung und morphologischer
Plazentabefund bei EPH-Gestose.
Zbl. Gynäk. 96 (1974) 338
- 37) HOLTORFF, J., B. JUSTUS, F. MEISSNER, H.-J.
HEINRICH:
Die hitzestabile alkalische Phosphatase im mütter-
lichen Serum und Plazentafunktion.
Zbl. Gynäk. 95 (1973) 1057
- 38) HULKA, J.F., V. BRINTON:
Antibody to trophoblast during early post-partum
period in toxemia pregnancies.
Amer. J. Obstet. Gynec. 86 (1963) 130

- 39) HUNTER jr., C.A., W.F. HOWARD, C.O. CORMICK jr.:
Amelioration of the hypertension of toxemia by
post partum curettage.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961) 884
- 40) HUNTER, C.A., W.F. HOWARD:
A pressor substance (hysterotonin) occurring in
toxemia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 79 (1960) 838
- 41) HUNTER, C.A., W.F. HOWARD:
Etiology of hypertension in toxemia of pregnancy
Amer. J. Obstet. Gynec. 81 (1961) 441
- 42) IRMISCH, W.-D.:
Prophylaxe und Therapie der Schwangerschaftstoxi-
kosen.
Tägliche Praxis 10 (1969) 259
- 43) JANISCH, H.:
Zur Ätiologie und Therapie der Spätgestosen.
Z. Geburtsh. Gynäk. 173 (1970) 20
- 44) JANISCH, H.:
Morphogenetische und funktionelle Veränderungen
der EPH-Gestose, I. Teil.
Z. Geburtsh. Gynäk. 173 (1970) 266
- 45) JANISCH, H.:
s.o. II. Teil
Z. Geburtsh. Gynäk. 174 (1970) 107
- 46) JANISCH, H., R. BREHM:
Neue Gesichtspunkte zur Therapie der EPH-Gestose.
Wien. klin. Wschr. 83 (1971) 323

- 47) JONES, P., A. McNAY, W. WALKER:
Association between foeto-maternal bleeding and
hypertension in pregnancy.
Brit. med. J. 3 (1969) 738
- 48) JUNG, H.:
Erkennung, Überwachung und Behandlung der Spät-
gestosen.
Hippokrates (Stuttg.) 39 (1968) 333
- 49) KAKU, M.:
Placental polysaccharide and the aetiology of the
toxemia of pregnancy.
J. Obstet. Gynaec. Brit. Emp. 2 (1953) 148
- 50) KERR, M.G., D.B. SCOTT, E. SAMUEL:
Studies of the Inferior Vena Cava in Late Pregnancy.
Brit. med. J. 53 (1964) 532
- 51) KIRBY, D.R.S.:
Transplantation and pregnancy.
In: Rapaport, F.T., J. Dausset
Human Transplantation, Grune and Stratten, N.Y. 1968
- 52) KIRBY, D.R.S.:
The immunological consequences of ectopically
transplanted allogenic mouse blastocysts.
Transplant. Bull. 6 (1968) 1005
- 53) KIRBY, D.R.S.:
Is the trophoblast antigenic?
Transpl. Proc. 1 (1969) 53
- 54) KITZMILLER, J.L., J.E. LANG, P.F. YELENOSKY,
W.E. LUCAS:
Haematologic assays in pre - eclampsia.
Amer. J. Obstet. Gynec. 118 (1974) 362

- 55) KNAPP, W., H. JANISCH, St. KUPKA, W. MICHALICA:
Vergleichende Untersuchungen über das Auftreten
von zytotoxischen HL-A-Antikörpern und Antikör-
pern gegen Plazenta bei EPH-Gestosen und Normal-
schwangerschaften.
Zbl. Gynäk. 94 (1972) 1282
- 56) KNOBLOCH, V., B. VEDRA, V. WAGNER:
Quantitative Immunglobulinbestimmung im Serum von
Frauen mit EPH-Gestose.
Zbl. Gynäk. 95 (1973) 358
- 57) KRAUSS, A., B. ZIMMERMANN:
Die Vererbung der Blutgruppen A, B, O und Rh unter
besondere Berücksichtigung der Spätgestosen.
Zbl. Gynäk. 172 (1970) 12
- 58) KYANK, H., B. SCHOLZ:
Stellungnahme zur Nomenklatur und Klassifikation
der Spätgestosen (EPH-Gestosen).
Zbl. Gynäk. 30 (1971) 1016
- 59) KYANK, H.:
Diskussion zur Arbeit von Veszely, E.:
Kompression der Vena Cava Inferior als primäres
Moment der Spätgestosenentstehung.
Zbl. Gynäk. 95 (1973) 489
- 60) LANMANN, J.T., J. DINERSTEIN, S. FIKRIG:
Homograft immunity in pregnancy: Lack of harm to
the fetus from sensitization of the mother.
Amer. N.Y. Acad. Sci. 99 (1962) 706
- 61) LARAGH, J.H.:
The pill, hypertension, and the toxemias of
pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 109 (1971) 210

- 62) LAX, H.:
Die Bedeutung der Plazentahormone für die Entstehung und den Verlauf der Toxikose.
Z. Geburtsh. Gynäk. 145 (1955) 113
- 63) LEINZINGER, E.:
Prophylaxe und Behandlung des eklamptischen Symptomenkomplexes.
Wien. klin. Wschr. 82 (1970) 584
- 64) LEVANON, Y., S.N.O. ROSETTI:
Presence of circulating placental antigens and antibodies in toxemic and normal pregnancy patients.
Z. Immun.-Forsch. 136 (1968) 178
- 65) LINARI, F., R. RAGIN, P. STRATTA, M. DOGLIANI:
Akute Niereninsuffizienz bei Gestosen.
Münch. med. Wschr. 114 (1972) 1197
- 66) LITTLE, W.A.:
Placental infarction.
Obstet. and Gynec. 15 (1960) 109
- 67) MEISTER, H., G. STARK:
Bedeutung der Schwangerenvorsorge für die perinatale Mortalität.
Dtsch. Ärztebl. Heft 23 (1975)
- 68) MOAYER, M., A. YAHBZADEH:
Die Elektrolytregulation im normalen Wochenbett und bei Gestosekranken.
Z. Geburtsh. Gynäk. 173 (1970) 88
- 69) McCARTNEY, C.P.:
Renal morphology and function among patients with preeclampsia and gravidas with essential hypertension.
Chir. Obstet. Gynec. 11 (1968) 606

- 70) McCLURE BROWNE, J.C.:
Das Insuffizienz-Syndrom der Plazenta.
Geburth. u. Frauenheilk. 18 (1958) 1087
- 71) McKAY, D.G., E.B. de BACALAO, A. SEDLIS:
Platelet adhesiveness in toxemia of pregnancy.
Amer. J. Obstet. Gynec. 90 (1964) 1315
- 72) McKAY, D.G., A.E. COREY:
Cryofibrinogenemia in toxemia of pregnancy.
Obstet. and Gynec. 23 (1964) 508
- 73) McKAY, D.G., V.E. GOLDENBERG:
Pathogenesis of anatomic changes in experimental
toxemia of pregnancy.
Obstet and Gynec. 21 (1963) 651
- 74) MÜHE, E.:
Die Ätiologie der Schwangerschaftsspätgestose als
immunologische Abwehrreaktion der Mutter gegen
individualfremde Antigene der Plazenta.
Z. Geburtsh. Gynäk. 172 (1970) 80
- 75) NAISH, P., A.D. CLARK, R.M.L. WINSTON, D.K. PETERS:
Serum and Urine Fibrinogen Derivates in Normal
Pregnancy and Preeclampsia.
Obstet. and Gynec. 42 (1973) 861
- 76) NEUBÜSER, D.:
Behandlung der Schwangerschaftshypertonie mit
Briserin^R.
Münch. med. Wschr. 18 (1971) 697
- 77) NEUBÜSER, D.:
Über die Veränderungen im Muster der freien
Serumamino-säuren bei Gestose-Patientinnen und
deren Neugeborenen.
Z. Gebh. Perinat. 177 (1973) 320

- 78) NÖSCHEL, H., H. HARLASS:
Übertritt fetaler Erythrozyten in den mütterlichen
Kreislauf bei Schwangerschaftsgestosen.
Zbl. Gynäk. 92 (1970) 1470
- 79) PSCHYREMBEL, W., J.W. DUDENHAUSEN:
Grundriß der Perinatalmedizin.
De Gruyter, Berlin, New York 1972
- 80) REICHWEIN, D.:
Perinatale Mortalität von Kindern toxikotischer
Mütter vor und nach Einführung der Amnioskopie.
Inaug. Diss. Berlin (1970)
- 81) RIPPmann, E.T.:
Prä-Eklampsie oder Schwangerschafts-Spätgestose?
Gynaecologia 167 (1969) 478
- 82) RIPPmann, E.T.:
Spätbefunde nach EPH-Gestose.
Geburtsh. u. Frauenheilk. 31 (1971) 87
- 83) RIPPmann, E.T.:
Die Sackgasse der Gestose-Forschung.
Ther. d. Gegenw. 110 (1971) 1619
- 84) RIPPmann, E.T.:
Ziele der Organisation Gestose.
Fortschr. Med. 90 (1972) 1207
- 85) RIPPmann, E.T.:
Symptome und Erkrankungen des EPH-Komplexes.
Internationales Symposium an der Universitäts-
frauenklinik Basel April 1969

- 86) ROBERTS, J.A., C.W. HILL, A.J. RIOPELLE:
Maternal protein deprivation and toxamia of
pregnancy:
Studies in the rhesus monkey (*Macaca mulatta*).
Amer. J. Obstet. Gynec. 118 (1974) 14
- 87) ROCKENSCHAUB, A.:
Therapie der Eklampsie.
Wien. klin. Wschr. 82 (1971) 430
- 88) RUPP, F.:
Über die Behandlung der Gestose mit Hydergin.
Gynaecologia 135 (1953) 390
- 89) SALING, E.:
Das Kind im Bereich der Geburtshilfe.
Thieme, Stuttgart 1966
- 90) SIEGEL, P.:
Zbl. Gynäk. 85 (1963) 1325
- 91) SIEGEL, P.:
Untersuchungen bei Schwangerschaftstoxikosen.
Fischer, Stuttgart 1962
- 92) SIMMONS, R.L., P.S. RUSSEL:
The antigenicity of mouse trophoblast.
Amer. N.Y. Acad. Sci. 99 (1962) 717
- 93) SCHNEIDER, D.:
Die Überwachung des Feten durch pH-Messung in
Mikroblutproben.
Gynäkologe 2 (1969) 89
- 94) SCHUHMANN, R., G. GEIER:
Morphologische Plazentabefunde bei EPH-Gestose.
Arch. Gynäk. 213 (1972) 31

- 95) SCHUHMANN, R., W.D. LEHMANN:
Beziehungen zwischen Plazentamorphologie und
einigen klinischen und biochemischen Parametern
bei EPH-Gestose und Diabetes mellitus.
Arch. Gynäk. 214 (1972) 222
- 96) STARK, J., P. KAUFMANN:
Regressive Plazentaveränderungen und
Syncytioplasmapolypen bei Gestosen.
Arch. Gynäk. 214 (1973) 78
- 97) STEBLAY, R.W.:
Localization in human kidney and antibodies formed
in sheep against human placenta.
J. Immunol. 88 (1962) 434
- 98) STOPPELLI, I.:
Pathogenese und Therapie der Gestosen.
Münch. med. Wschr. 114 (1972) 1190
- 99) TATUM, H.J., J.G. MULE:
The hypertensive action of blood from patients
with pre-eclampsie.
Amer. J. Obstet. Gynec. 83 (1962) 1082
- 100) THAN, N., J. KOBOR, E. TOTH:
Pyridoxin in der Behandlung von Schwangerschafts-
frühtoxämien: II. theoretischer Beitrag zum Wirk-
mechanismus von Vitamin B₆.
Z. Geburtsh. Gynäk. 170 (1969) 151
- 101) TERVILÄ, L.:
Materne Gewichtszunahme, kindliches Geburtsgewicht,
Perinatale Prognose: Durch welche Faktoren beein-
flußt?
In: Rippmann, E., Ch. Rippert:
EPH-Gestosis - Diagnose und Resultate.
De Gruyter, Berlin, N.Y. 1972

- 102) VAN LIERE, E.J.:
Anoxia its Effect on the Body.
Univ. Chicago Press, Chicago 1942
- 103) VARA, P., S. TIMONEN, L. TERVILÄ:
Zur Nomenklatur und Klassifizierung der Toxämie.
Gynaecologia 165 (1968) 349
- 104) VARDI, J., J. HALBRECHT:
Toxemia of pregnancy: I. Antigens associated with
toxemia of pregnancy in placental connective
tissue.
Amer. J. Obstet. Gynec. 118 (1974) 522
- 105) VASALLI, P., R.H. MORRIS, R. McCLUSKY:
The pathogenic role of fibrin deposition in the
glomerular lesions of toxemia of pregnancy.
J. exp. Med. 118 (1963) 468
- 106) VEDRA, B.:
Die plötzliche übermäßige Gewichtszunahme bei
Spätgestose.
Zbl. Geburtsh. Gynäk. 172 (1970) 179
- 107) VESZELY, E.:
Kompression der Vena cava inferior als primäres
Moment der Spätgestoseentstehung.
Zbl. Gynäk. 95 (1973) 481
- 108) VOGEL, M.:
Morphologische Äquivalente der respiratorischen
und nutritiven Plazentainsuffizienz.
Arch. Gynaek. 214 (1972) 224

- 109) WAGNER, V., V. ZAVAZAL:
Immunology of Toxemias of Pregnancy: I. Findings
of organspecific antibodies.
Experientia (Basel) 15 (1959) 24
- 110) WALLNER, H., A. WEIDENBACH, W. HARDT:
Pränatale Faktoren für die perinatale Mortalität.
Med. Klin. 66 (1971) 1421
- 111) WARDEE, E.N.:
Intravascular Coagulation and Pre-eclamptic
toxemia.
Lancet 1 (1972) 694
- 112) WEICHARDT, W.:
Experimentelle Studien über Eklampsie.
Dtsch. med. Wschr. 28 (1902) 624
- 113) WEIDENBACH, A., B.-J. KLOSE:
Gestationsvorgänge bei Teenagern.
Med. Mschr. 25 (1971) 496
- 114) WEILAND, A.:
Aspekte der Zirkulationsstörung beim EPH-Komplex.
Arch. Gynaek. 214 (1973) 77
- 115) Tagungsbericht: II. Internationales Symposium
über die EPH-Gestose.
Arau vom 4. bis 7. Oktober 1972
- 116) Notizen von der Van-Swieten-Tagung, Wien, Okt.
1969: Schwangerschaft, kritische Zeit für Nieren.
Selecta 12 (1970) 678
- 117) Wissenschaftliche Tabellen Geigy,
Basel (1969)

Danksagung

Herrn Prof. Dr. med. E. Saling danke ich für die Überlassung des Themas.

Herrn Dr. med. J. W. Dudenhausen danke ich für die freundliche Betreuung und Unterstützung bei Erstellung dieser Arbeit.

Frau Dipl.-Ing. K. Schmidt, Institut für Medizinische Statistik und Dokumentation, und Herrn Prof. Dr. med. H. Immich, Fachgruppe Medizinische Dokumentation und Statistik der Universität Heidelberg gebührt mein Dank für die freundliche Anleitung bei der Bearbeitung des statistischen Teils dieser Arbeit.

Lebenslauf

Am 26. Oktober 1948 wurde ich in Berlin geboren. Von 1955 bis 1961 besuchte ich die Grundschule in Berlin-Kreuzberg und in Berlin-Lichtenrade. Die neusprachlich-mathematisch-naturwissenschaftliche Ulrich-von-Hutten-Schule besuchte ich von 1961 bis 1968, an der ich im Februar 1968 die Reifeprüfung ablegte.

Vom Wintersemester 1968/69 bis zum Wintersemester 1969/70 war ich an der Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin immatrikuliert. Zum Sommersemester 1970 setzte ich mein Medizinstudium nach bestandenen Physikum an der Universität Heidelberg fort, an der ich im Juni 1974 mein Staatsexamen ablegte.

Seit Oktober 1975 bin ich approbiert.

Zur Zeit befinde ich mich in der Facharztausbildung an der HNO-Abteilung des Krankenhauses Neukölln.

DISSERTATIONS-DRUCK MONATH
Wichurastr. 58c Tel. 030/7754777 1 Berlin 46